Aus der Orthopädischen Klinik des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Chefarzt: Privatdozent Dr. med. F. Hofmeister

DAS RIESENZELLFIBROM AM DISTALEN RADIUSENDE
ÄTIOLOGIE, PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN, KLINIK UND THERAPIE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckard Fenselau
aus Wilhelmshaven

Berlin 1970

Aus der Orthopädischen Klinik des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Chefarzt: Privatdozent Dr. med. F. Hofmeister

Das Riesenzellfibrom am distalen Radiusende
Ätiologie, pathologische Veränderungen, Klinik und Therapie

Inaugural — Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehemaligen
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Eckard Fenselau aus Wilhelmshaven

Berlin 1970

ehemaliger Dekan : Professor Dr. med. Herbert Lax

Referent : Privatdozent Dr. med. F. Hofmeister

Korreferent : Professor Dr. med. Maßhoff

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehemaligen Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 2. November 1970

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

DISPOSITION

I. Einleitung

1. Geschichtliches
2. Zur Wahl des Radius als Tumorsitz

II. Allgemeiner Teil

1. Ätiologie und Pathogese der Knochentumoren unter besonderer Berücksichtigung des Riesenzellfibroms
2. Einteilung der primären Knochentumoren
3. Pathologische Anatomie und Histologie des Riesenzellfibroms

III. Spezieller Teil

1. Verteilung der primären Knochentumoren unter besonderer Berücksichtigung des Riesenzellfibroms
2. Diagnose des Riesenzellfibroms am distalen Radiusende
   a) Systematischer Gang der Diagnostik
   b) Klinik des Riesenzellfibroms am distalen Radiusende
   c) Das Röntgenbild
   d) Die Serologie und Hämatologie bei Knochentumoren allgemein
3. Differentialdiagnose der Radiustumoren
   a) von entzündlichen Knochenerkrankungen
   b) von Systemerkrankungen
4. Therapie und Ergebnis
5. Prognose

IV. Kasuistik

2 Demonstrationsfälle

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

Einleitung

1. Geschichtliches

Die Knochentumoren waren lange Zeit eine vernachlässigte Geschwulstgruppe. Dies ist darauf zurückzuführen, daß erst in neuerer Zeit die notwendigen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten geschaffen wurden, ohne die eine Beschäftigung mit Tumoren zu keinem befriedigenden Ergebnis führen konnte. In den wenigen Berichten vor 1845 wurden keine Unterscheidungen einzelner Knochentumorarten vorgenommen. Es existierten verschiedene Namen, von denen der gebräuchlichste „ Osteosarkom " war. 1845 trennte dann Lebert erstmalig Carcinom-Metastasen in den Knochen von primär im Knochen entstandenen Knochensarkomen. Auch Virchow hatte entscheidenden Anteil an Bestrebungen, den Sammelbegriff Knochentumor durch Abtrennen einzelner, genauer definierter Tumorarten besser zu beleuchten.

1922 wurde dann in den USA mit der Aufstellung des Registers der Knochensarkome durch die amerikanische chirurgische Gesellschaft ein entscheidender Fortschritt erzielt.

Einen wesentlichen Anteil der Arbeit leistete hier, wie auch bei der Verbesserung des Registers im Jahre 1939, Codmann. Die Aufnahme der gutartigen Tumoren in das Register im selben Jahr schuf eine einheitliche Nomenklatur, auf deren Basis eine internationale Verständigung möglich wurde.

Seit einiger Zeit sind besonders die malignen primären Knochentumoren Gegenstand großen wissenschaftlichen Interesses. Ewing hält sie sogar für eine der wichtigsten Teile der Tumor-Wissenschaft.

Bekanntlich ist die Natur der Riesenzellgeschwülste seit jeher pathologisch-anatomisch umstritten worden. Die verschiedenen, von einander abweichenden Benennungen, die wir im Laufe der Jahre erhielten, wie Myeloid-Tumoren, Myelo-Cystik-Tumor, schaliges myelogenes Riesenzellsarkom, Riesenzellsarkom, Riesenzellsarkoid, brauner Tumor, Knochengranulom, lokale tumorbildende Ostitis fibrosa, zentrale Epulis, Enulis u.a. beweisen, daß dieses Gebiet durch die noch heute zur Debatte stehende Frage, Blastom oder Entzündungsprodukt, erschwert wird.

2. Zur Wahl des Radius als Tumorsitz

Es ist ungewöhnlich, bei einer Betrachtung nicht eine Tumorart, sondern eine Körperregion in den Mittelpunkt zu stellen, hier dann aber alle Tumoren und die differential-diagnostisch infrage kommenden Erkrankungen zu behandeln. Die regionäre Betrachtungsweise erscheint gerade für die diagnostische und differential-diagnostische Untersuchung geeignet, weil jeder Körperabschnitt seine eigene Symptomatik hat, und durch seine Anatomie ein spezielles diagnostisches Vorgehen erfordert. Der distale Teil des Radius als Tumorsitz wurde gewählt, weil über dieses Gebiet noch wenige Untersuchungen vorliegen. Der orthopädisch tätige Arzt hat täglich mit dieser Region zu tun.

Allgemeiner Teil

1. Ätiologie und Pathogese der Knochentumoren unter besonderer Berücksichtigung des Riesenzellfibroms

Die Knochentumoren zerfallen in 2 große Gruppen, die primären und die sekundären oder metastatischen Tumoren. Prinzipiell kann sich jede metastasierende Geschwulst lymphogen oder haematogen in das Knochensystem ausbreiten. Die Erfahrung zeigt jedoch, daß Zellen bestimmter maligner Neoplasmen in dem Milieu, das ihnen im Knochen geboten wird, besonders gut gedeien, so z. B. das Prostata-, Mamma- und Schilddrüsenkarzinom wie auch das Hypernephrom. Eine andere Gruppe bilden jene Neoplasmen, für die die Blutsinus des Knochenmarkes die ersten Filter darstellen. Hierher gehören alle Tumoren, deren abgelöste Zellen das Kapillarfilter der Lungen nicht zu durchlaufen brauchen, um in den großen Kreislauf zu gelangen. Metastasen eines Brochialkarzinoms in den Knochen können manchmal unter diesem Aspekt betrachtet werden, wenn auch hier sicher eine gewisse Affinität zum Knochensystem besteht, da Knochenmetastasen häufiger sind als Metastasen in den Filtern anderer Organe des großen Kreislaufes.

Über die Ätiologie der primären Knochentumoren herrscht keine einheitliche Auffassung. Sicher sind es auch meist mehrere Faktoren, die zusammentreffen müssen, um eine Knochengeschwulst entstehen zu lassen. Cohnheim nimmt in seiner Zell-Rest-Theorie an, daß im gesunden Knochen Nester undifferenzierter embrionaler Zellen liegen, von denen ein Tumorwachstum ausgehen kann. Der histologische Nachweis solcher Nester steht nach Ewing bis heute aus. Kolodny hält die existierende natürliche Wachstumsbeschränkung für geeignet, ein tumoröses Wachstum zu verhindern. Eine Insuffizienz dieser Beschränkung könnte dann ein Anlaß zu „physiologischem" Wachstum sein. Hier findet auch das Trauma als mögliche Ursache von Knochengeschwülsten eine Bedeutung. Die Mehrzahl der Autoren lehnt jedoch die traumatische Genese ab (Ewing, Luck), obwohl nach Moor bis zu 40% der Patienten in der Anamnese ein Trauma angaben.

Coley, W. B., glaubte, besonders die Infektion als ätiologischen Teilfaktor berücksichtigen zu müssen. Seine Theorie wurde in jüngster Zeit durch amerikanische Arbeiten aktuell. Ein Ultrafiltrat verschiedener Karzinome und Sarkome verursachte bei neugeborenen Mäusen maligne Geschwülste - vorwiegend Mammakarzinome. Auch Versuche, ein im Ultrafiltrat vermutetes Virus zu züchten, waren nicht erfolglos.

Alimentäre Faktoren spielen wahrscheinlich keine ätiologische Rolle. Nur die Störungen im Knochen, die bei Vitamin-C- und -D-Mangel im Röntgenbild sichtbar werden können, kommen differentialdiagnostisch in Betracht.

Es liegt die Vermutung nahe, daß auch endokrine Faktoren eine gewisse Disposition zu Knochentumoren schaffen können, da das Mamma- und besonders das Prostatakarzinom und deren Knochenmetastasen unter einer Therapie mit gegengeschlechtlichen Hormonen oft lange stationär bleiben oder sogar Remissionen zeigen.

Brunschwig und Bisell erzeugten osteogene Sarkome durch Röntgen- und Radiumstrahlen sowie durch sogenannte karziogen wirkende Chemikalien.

Für einige gutartige Knochenerkrankungen wie die Chondrodystrophie und die multiplen Exostosen gilt die hereditäre Disposition für erwiesen.

Johnson ist der Meinung, die primären malignen Knochentumoren seien in ihrer Pathogenese nicht vollständig autonom. Er schreibt :

> „ Eine Analyse der Entstehungsorte, der Entstehungszeit und der Häufigkeit des Auftretens der Knochentumoren zeigt, daß diese Neoplasmen nicht vollständig autonom sind, sondern den Gesetzen des Zellverhaltens untergeordnet sind, die sie nachahmen mögen, denen sie aber nicht vollständig entfliehen können."

Gesetze des Zellverhaltens sind bei Johnson Stoffwechselprinzipien in den verschiedenen Feldern der Knochen wie der Epiphyse und der Epiphysenfuge, der Metaphyse und der Diaphyse. Er zeigt, daß die einzelnen Tumorarten immer dann entstehen, wenn eine Zellart besonders aktiv ist und an dem Ort, wo sie ist. Der Tumor besteht dann auch aus malignen entarteten Exemplaren dieser Zellen. Bei langen Röhrenknochen ist natürlich diese Gliederung viel eindeutiger, als bei den platten Knochen, z. B. die des Beckens. Da die Beckenknochen aber auch keine Deckknochen sind, sondern nach demselben enchondralen Prinzip verknöchern, findet auch hier die Feldtheorie ihre Voraussetzungen.

Johnson sieht die primären Knochentumoren als eine Einheit, obwohl er den einzelnen Arten einen verschiedenen Reifegrad bescheinigt. Das Protoplasma der Tumorzelllen kann von der Form abweichende Substanzen sythetisieren, so bildet z. B. das multiple Myelom den Bence-Jones-Eiweißkörper. Andere Tumoren wiederum bauen die Grundsubstanz vorwiegend ab - so osteolytische Sarkome und Riesenzelltumoren. Grundsubstanzsynthesen in Knochentumoren bevorzugen meist nur einen der beiden organischen Anteile normaler Grundsubstanz. So fördern Chondrosarkome und Chondroblastome vorwiegend die Bildung der sauren Mucopolysaccharide. Dieser Bildungsprozess herrscht auch im normalen Knorpel vor. Osteosarkome und Osteoblastome sollen vorwiegend in den Reifungsprozess der Kollagenfibrillen eingreifen, der auch wieder in normaler Knochensubstanz vorherrscht. Beide Vorgänge laufen im normalen Knorpel und Knochen so ab, daß ein dynamisches Gleichgewicht erhalten bleibt. Das Wachstum der meisten gutartigen Tumoren erfolgt langsam und expansiv. Klinische Symptome treten in der Regel erst relativ spät auf. Auch die malignen Knochengeschwülste sollen im Anfang nicht nur infiltrativ wachsen. So hebt sich das Periost gelegentlich nur ab, ohne sofort zerstört zu werden.

Das Riesenzellfibrom oder die gutartige Riesenzellgeschwulst ist allgemein unter dem Namen „Riesenzellepulis" bekannt. Die letzte und vielleicht bekannteste Bezeichnung soll aber deshalb nicht in den Vordergrund gestellt werden, weil mit ihr die Lokalisation am Kiefer zu eng verbunden ist. Es besteht eigentlich kein Zweifel mehr darüber, daß der Kieferriesenzellepulis völlig analoge Geschwülste auch im übrigen Knochensystem vorkommem läßt. Nach der heutigen Kenntnis der Verteilung dieser Geschwülste im Skelett wissen wir sogar, daß die Kieferlokalisation erst an 2. Stelle steht, während die Epiphysen der langen Röhrenknochen an 1. Stelle genannt werden. Am häufigsten ist die Lokalisation um das Kniegelenk herum (Geschickter und Copeland). Im Bezug auf die Lage innerhalb des Knochens kommen drei Möglichkeiten in Betracht :

1. Zentral,
2. Cortikal,
3. Periostal.

Während im Bereich des Kiefers die periostale Form vorwiegt, findet man in den Röhrenknochen viel häufiger, das heißt fast ausschließlich, die zentrale Form, auch selten die cortikale Zwischenform.

Die histologische Übereinstimmung zwischen der „Kieferepulis" und den Riesenzellgeschwülsten des übrigen Skelettes darf heute auch als erwiesen angesprochen werden. An der echten Geschwulstnatur des Riesenzellfibroms wird wohl heute nicht mehr ernsthaft gezweifelt, was vor allem aus den jüngsten Ausführungen von Herzog im „Handbuch Henke - Lubarsch" hervorgeht.

Interessant erscheint es mir nun, eine Gegenüberstellung der gutartigen Riesen-Zellgeschwulst, der bösartigen Riesenzellgeschwulst und der Knochencysten zu geben. Hellner schreibt, daß die gutartigen Riesenzellgeschwülste und die Knochencysten in ihrer Entstehung und ihrem Wesen nach eng zusammengehören. Ihre nahe Verwandtschaft zu einander geht schon häufig aus dem gleichzeitigen Vorkommen bei der Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen hervor. Sie wird durch Mischbilder und Übergänge von Riesenzellgeschwülsten zu Cysten bewiesen. Die starke Kalkberaubung der Knochen bei der Stoffwechselkrankheit Ostitis fibrosa generalisata, die zu mechanischer Minderwertigkeit, zu einem überstürzten Abbau mit einem Riesenbedarf an Osteoplasten und Blutungen führt, schafft besonders glänzende Vorbedingungen für die Entstehung der Riesenzellgeschwülste (braunen Tumoren) und Cysten. Die Auffassung, daß das Einzelvorkommen von Riesenzellgeschwülsten und Cysten ätiologisch etwas mit der Ostitis fibrosa generalisata zu tun hat, wird heute von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt (u.a. von Haberer, Axhausen, Konjetzny, Lang, Looser, Glauner, Halshofer, Nothmann usw.). Konjetzny hat die früher von ihm gebrauchte Bezeichnung „Sogenannte lokalisierte Ostitis fibrosa" verworfen. Trotzdem gibt es eine Reihe von Autoren, die auf Grund von klinischen Beobachtungen und theoretischen Erwägungen Beziehungen und Übergänge für möglich halten.

So hält Schupp die jugendliche Knochencystenbildung, um das verpönte Wort „Ostitis fibrosa lokalisata" zu vermeiden, für eine von außen ausgelöste endokrine Erkrankung, die im jugendlichen Alter kompensiert wird.

Weil man am Rande von vielen Knochenveränderungen und -geschwülsten, besonders auch bei Sarkomen, Riesenzellgewebe und Markfibrosen finden kann, und weil mit dem Begriff „Ostitis fibrosa" merkwürdigerweise bei den meisten Chirurgen die Auffassung von etwas Gutartigem verbunden ist, sollte man mit der pathologisch-anatomischen Diagnose „Ostitis fibrosa" ganz besonders vorsichtig sein.

Es werden folgende unterschieden :

1. Die einzeln stehende gutartige Riesenzellgeschwulst (Gutartiger Riesenzelltumor, Osteoklastom, Knochengranulom - Borak -, Tumeur des os à cellules géantes. Tumeurs à myeloplaxes. Myeloplaxom, Benign giant cell tumor.)
2. Die umschriebene jugendliche Knochencystenbildung (Cystofibron - Kienböck -, Osteodystrophia juvenillis cystica - v. Mikulicz -, Ostitis fibrosa cystica localisata, Kyste des os, Bone Cyst, Benign bone cyst.)
3. Fortschreitende Formen der Knochencystenbildung (Monostotische, Monomele Cystophie der Knochen, Ostitis fibrosa monostotica progressiva, Polycystic Ostitis fibrosa.) Von ihnen ist die

4. Ostitis fibrosa gegeralisata mit Kalk- und Phosphorstoffwechselstörungen und Nebenschilddrüsengeschwulst (Engel-Recklinghausen Ostitis fibrosa. Allgemeine Cysto fibrose) abzugrenzen.

Die gutartigen Riesenzellgeschwülste wurden früher als myelogene „Sarkome" geführt. Schon Dupuytren (1834) und Melaton (1860) haben das nichtsarkomatöse Verhalten der Riesenzellgeschwulst gekannt und auch schon Rudolf Virchow wußte, daß myelogene Sarkome verhältnismäßig gutartige Gewächse waren und bei früher und vollständiger Entfernung eine günstige Prognose gaben. Die Abtrennung von den „myelogenen Sarkomen" ist das hauptsächliche Verdienst Konjetzny's.

Weil wir heute, sowohl unter den osteogenen Sarkomen biologisch sich verschieden verhaltende Gruppen unterscheiden, weil wir das Ewing-Sarkom kennen, und weil der Begriff der gutartigen Riesenzellgeschwulst besteht, ist ein früher gebrauchter alles zusammenwerfender Knochensarkom-Begriff unmöglich geworden. Über die Auffassung der Riesenzellgeschwülste bestanden und bestehen noch heute Meinungsverschiedenheiten.

Der erste, der die echte Geschwulstnatur der Riesenzellgeschwülste behauptete, war Ribbert. Er faßte sie auf als echte Geschwülste, knochenresorbierenden Gewebes, mit der Neigung, in älteren Abschnitten wieder Knochen aufzubauen.

Die echte Geschwulstnatur der in der Regel als gutartig aufzufassenden Riesenzellgeschwulst, wird heute von Albertini, Bloodgood, Ewing, Kolodny, Geschickter und Copeland, Puhl, Georg Herzog verteten, während Konjetzny und Halshofer sie als regenerative Fehl- und Überschußbildung hinstellen, die sich auf der Grundlage bestimmter Schädigungen des Knochens bzw. Knochenmarkes, einer bestimmten Gewebsveranlagung, ähnlich der des Keloids, und auch ganz bestimmter örtlicher Veränderungen entwickeln.

Die Schädigung, die zu dieser regenerativen Überschußbildung führt, wird in einer Blutung, die durch traumatische oder mechanische Einwirkungen ausgelöst wird, erblickt (Melaton, Konjetzny, Halshofer). Schließlich faßt es Mönck berg „Die Riesenzellgeschwülste als Zwischenstufe zwischen reaktiven und blastomatösen Neubildungen" auf.

Für die Beziehung der Riesenzellgeschwülste zur normalen Knochenresorbtion sprechen mehrere Tatsachen. Das Auftreten von Osteoblasten steht im engen Zusammenhang mit der Bildung von Blutgefäßen und spindelzelligen jungen (embryonalen) Bindegeweben. Bei der normalen Knochenbildung gehen an Orten sogenannter enchondraler Ossifikation mit der Knorpelaufschließung durch Kapillaren und Osteoklasten auch Knochenneubildungsvorgänge einher. Das dort liegende spindelzellige mesenchymale Bindegewebe hat mehrfache Fähigkeiten. Es kann kollagene Fasern, Knochen und Gefäße bilden und bringt auch mit Abbaufähigkeiten begabte Zellen hervor. Geweblich steht die Riesenzellgeschwulst also in Beziehung zur Resorbtion und zum Abbau durch Osteoklasten.

Die Epiphyse stellt schon physiologisch einen Ort dar, an dem eine besondere Neigung zur Hervorbringung von Osteoklasten vorhanden ist. Dies würde also an sich schon eine Bevorzugung der Epiphyse erklären. Es kommen außerdem die eigenartigen Blutversorgungsverhältnisse an der Epiphyse hinzu. Diese empfän ihre Schlagaderzuflüsse von den Gelenkkapselgefäßen her (Lexer), die periosta

und transcortical eintreten. Wenn an dieser Stelle der Epiphyse ein Trauma angreift und ein subcorticaler Bluterguß einsetzt, so drosselt dieser die von außen her notwendige Blutzufuhr ab. Das durchblutete Gebiet ist zur Resorbtion auf die Tätigkeit der Markgefäße angewiesen. Alles das ereignet sich in einem Alter des Betroffenen, wo die osteoklastischen Fähigkeiten noch in besonderem Maße vorhanden sind. Die Folge ist die Bildung des Osteoklastengewebes im Überschuß (Geschickter und Copeland). Die Tatsache, daß eine reaktive Knochenbildung seitens der Rinde der Epiphyse ausbleibt, wird von Geschickter und Copeland mit der traumatischen Schädigung der Blutzufuhr von außen erklärt, während bei metaphyserem Sitz der Blutung reparative Vorgänge einsetzen können und sollen. Hiermit wäre der bevorzugte Sitz der Riesenzellgeschwülste in der Epiphyse etwas erklärt, auch die Tatsache, daß metaphysere Riesenzellgeschwülste eher als Cysten ausheilen können.

Nach Hellner ist die auslösende Blutung für die geweblich gleiche Riesenzellgeschwulst bei der Ostitis fibrosa generalisata bewiesen. Wenn man eine angeborene Geschwulst auf dem Boden einer örtlichen geweblichen Fehlbildung (Hamartie) für die solitäre Riesenzellgeschwulst annimmt, so ist eine Blutung als Ursache der Riesenzellgeschwulst aber nicht erforderlich. Diese Blutung kann vielmehr aus der Verletzlichkeit der Kapillaren des synzytialen Geschwulstgewebes beruhen. Wenn es aber erst einmal zu einer Blutung im Geschwulstgewebe gekommen ist, so setzen selbstverständlich die gleichen osteoklasten Überschußbildungen ein, wie bei den braunen Tumoren der Ostitis fibrosa.

Die regenerative Fehl- und Überschußbildung (Konjetzny, Halshofer) könnte also bei der einzelstehenden Riesenzellgeschwulst auf dem Boden einer Hamartie etwas Sekundäres sein. Auch spricht die Tatsache, daß es eine bösartige Entartung bei der meist gutartigen Riesenzellgeschwulst gibt, für deren echte Geschwulstnatur, während die Tatsache, daß es eine bösartige Entartung der Riesenzellgeschwülste bei der generalisierten Ostitis fibrosa nicht gibt, für die alleinige, regenerative Fehl- und Überschußbildung nach Knochenmarksblutung infolge mechanischer Insuffizienz zu verwerten ist. Der Autor selbst hält also nach dem heutigen Stand der Wissenschaft die Geschwulstnatur der Riesenzellgeschwulst für weitgehend erwiesen und besser begründet, als die alleinige Annahme einer regenerativen Fehl- und Überschußbildung. Eine angeborene Fehlbildung im Sinne einer Hamartie erscheint dem Autor am aller warhscheinlichsten. Örtliche Besonderheiten der Blutgefäßbildung und des schon Vorhandenseins von Geweben, die an dieser Stelle für den Knochenabbau in besonderem Maße gebraucht werden, erklären die Ausdehnung dieser Riesenzellgeschwülste.

Der Streit, ob es bösartige Riesenzellgeschwülste (Malignant giant cell tumor of bone, Metastatic giant cell tumor) gibt, herrscht lange. Es wurde auf der einen Seite behauptet, daß die Mehrzahl der Beobachtungen, wo die bösartige Umwandlung einer Riesenzellgeschwulst beschrieben worden ist, Fehldiagnosen waren. Es hätte sich entweder bei der ersten Untersuchung um Randzonen osteogener Sarkome gehandelt, die betreffende Geschwulst sei also von vorn herein bösartig gewesen und nur nicht als solche feingeweblich erkannt, oder sie sei ungenügend oder überhaupt nicht im Beginn des Leidens untersucht worden. Es ist zunächst zu bestätigen, daß tatsächlich die gutartigen Riesenzellgeschwülste nicht Tochtergewächse hervorbringen, und daß Tochtergewächse mit dem Bau der gutartigen Riesenzellgeschwulst nicht vorkommen (Geschickter und Copeland, Halshofer, Korchow). Wenn eine gutartige Riesenzellgeschwulst zu Metastasen führt, so muß sie bereits sarkomatös umgewandelt sein. Der Schluß jedoch, daß diese Riesenzellgeschwülste von vorne herein nicht gutartig waren, erscheint unberechtigt. Es liegen dazu schon zuviel gesicherte

Beobachtungen und kritische Betrachtungen vor (Ewing und Stone, Kolodny, Coley, Troell, Kokita, Korchow, King, Pfahler, Parry und Halshofer, Gold, Deutschberger, Scanto). Die bösartige Umwandlung einer gutartigen Riesenzellgeschwulst muß zugegeben werden.

Es erhebt sich die Frage, ob die Neigung zu sarkomatöser Umwandlung einer noch gutartigen Riesenzellgeschwulst feingeweblich angesehen werden kann. Sie ist dahin zu beantworten, daß nur die bereits erfolgte sarkomatöse Umwandlung festgestellt werden kann. Eine sichere Gewähr, daß eine bösartige Entartung nicht eintreten wird, kann nicht immer bei der Riesenzellgeschwulst, auch wenn sie ein völlig gleichmäßiges und gutartiges Bild aufweist, gegeben werden. Es ist bekannt, daß besonders die osteolytischen Sarkome feingewebliche Bilder hervorrufen, die bei Vorhandensein von epulisähnlichen Riesenzellen eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Riesenzellgeschwulst haben können. Es wird aber eine Entscheidung bei sorgfältigen Untersuchungen trotz gewissen Ähnlichkeiten zwischen der gutartigen Riesenzellgeschwulst und osteogenen Sarkomen mit dem Bau des Riesenzellsarkoms in den meisten Fällen doch wohl zu treffen sein.

Franz Schröder weist dabei besonders auf die außerordentliche Vielgestaltigkeit der Zellen in echten Sarkomen hin. Das Geschwulstgewebe der osteogenen Sarkome ist ferner sehr reich an Kernteilungsfiguren. Auch sollen Riesenzellen im osteogenen Sarkom selten über 15 Kerne besitzen (Geschickter und Copeland).

Hotz hebt dagegen hervor, daß vorläufig noch ein Mangel sicherer Kennzeichen für histologische Entscheidung zwischen einer gutartigen Riesenzellgeschwulst und der bösartig verlaufenden Form vorliegt. Die von Schröder, King u.a. angegebenen mikroskopischen Kennzeichen sollen erst in fortgeschrittenen Zellen vorhanden sein. Hinter dem regelrechten Befund einer gutartigen Riesenzellgeschwulst kann sich also eine bösartige Abwandlung bereits verbergen.

Es kann also heute gesagt werden, daß es Riesenzellgeschwülste gibt, die ein völlig regelrechtes Bild auf großen Strecken aufweisen, wo sich aber doch in einer feingeweblichen, noch nicht erkennbaren Form, vielleicht aber auch an einer kleinen, von der feingeweblichen Untersuchung anfangs nicht erfaßten Stelle eine bösartige Umwandlung anbahnt.

Nicht von dieser schwierigen Frage berührt werden osteogene Sarkome, die sich als Riesenzellgeschwülste tarnen (Wankel, Konietzny, Delbet, Geschickter und Copeland). Die Feststellung derartig getarnter Sarkome wird durch schlechte Beschaffenheit und unrichtige Auswahl des Gewebestückes bei Probeschnitten sehr erschwert. Es darf nicht vorkommen, daß infolge unrichtiger Entnahme Randzellen von osteogenen Sarkomen als gutartige Riesenzellgeschwülste fehlgedeutet werden. Die wirklich recht schwierige Entscheidung, ob es sich um ein osteogenes Sarkom mit Riesenzellsarkomen, sarkomartigem Aufbau oder um eine gutartige Riesenzellgeschwulst mit starker Wachstumsneigung und gesteigerten Abbauungen handelt, kann der Untersuchende nur an genügend großen Stücken, am ehesten von verschiedenen Stellen, fällen. Es gibt auch bei der gutartigen Riesenzellgeschwulst Proliferationen einer Zellart, selbst mit deutlichen Kernatypien und mit zurücktretender Grundsubstanz, was nicht mit Sicherheit auf ein Sarkom schließen läßt (Hotz). Eine histologische Fehlerquelle bedeuten ferner die Veränderungen an Riesenzellgeschwülsten, die durch Infektion nach Operationen und durch Heilungsvorgänge zustandekommen. Der Pathologe muß also wissen, ob die Entnahme nach einer Erstge-

schwulst, oder am Rezidiv ausgeführt ist.

Aus alledem gehen die besonders großen Schwierigkeiten bei der geweblichen Entscheidung - gutartige Riesenzellgeschwulst - bösartig werdende Riesenzellgeschwulst - osteogenes Sarkom - zur Genüge hervor.

Für die Feststellung der Bösartigkeit einer Riesenzellgeschwulst bestehen jedoch glücklicherweise noch weitere Hilfsmittel zur Verfügung. So spricht zunächst einmal klinisch höheres Alter, ein plötzlich einschießender Wachstumschub, eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, eine Zunahme von Schmerzen und Beschwerden gegen Gutartigkeit. Röntgenologisch ist Durchbruch durch die Schale in großem Umfang, nicht etwa nur auf der Höhe der Vorwölbung, was auch bei der gutartigen Riesenzellgeschwulst vorkommt, Auflösung benachbarter Knochenabschnitte, auf eine bösartige Umwandlung verdächtig. Im Röntgenbild von vorn herein nicht typische Riesenzellgeschwulstbilder dürfen überhaupt nicht als solche angesehen, sondern mit dem Ziel des Nachweises oder Ausschlusses eines osteogenen Sarkoms angegangen werden.

So bestätigt sich auch hier die Forderung nach Übereinstimmung des klinischen, röntgenologischen und feingeweblichen Befundes zur Entscheidung, wie zu handeln ist. Für die Auslösung der bösartigen Umwandlung einer gutartigen Riesenzellgeschwulst hat Coley übrigens angenommen, daß die Bestrahlung hierbei eine ursächliche Rolle spielen kann. Er hat hierzu mitgeteilt, daß bei 23 ausgekratzten und nachbestrahlten Riesenzellgeschwülsten 7mal ein bösartiger Verlauf gesehen wurde, von 33 nur ausgekratzten, dagegen nur 1mal. Wenn man also auch der Bestrahlung als alleiniger Ursache der bösartigen Umwandlung einer Riesenzellgeschwulst mangels genügender Unterlagen und Beweise sehr kritisch gegenüberstehen muß, so bleibt immer noch die Frage, ob es nicht eine unrichtige Behandlung überhaupt ist (Geschickter und Copeland), welche Rezidive und auch eine bösartige Umwandlung eines Rezidivs begünstigt. Als ursächlich für Rezidive einer gutartigen Riesenzellgeschwulst haben sich folgende Tatsachen herausgestellt :

> Zunächst wird das Rezidiv bei höherem Alter eher gesehen. Die meisten Kranken sind über 30 Jahre alt. Bestimmte Stellen sind eher betroffen, so besonders das untere Speichenende. Das weist darauf hin, daß der Grad der Rindenzerstörung eine Rolle spielen muß. Denn gerade bei Riesenzellgeschwülsten des unteren Speichenendes wird die Knochenschale besonders weitgehend zerstört, weil die Speiche nicht solche Tragaufgaben hat, wie Knochen der unteren Gliedmaßen, bei deren Erkrankung sich die Betroffenen eher melden.

Corticalis ist aber für die knöcherne Heilung notwendig. Schließlich soll es das unvollständige Auskratzen sein (Geschickter und Copeland), das Rezidive begünstigt. Dieses findet einmal aus einer falschen Diagnose heraus statt, auf der anderen Seite ist es auch auf eine starke Blutung zurückzuführen.

Alle diese Faktoren, die schon die Wiederkehr der gutartigen Riesenzellgeschwulst begünstigen, kommen selbstverständlich in gleichem Maße für die bösartige Umwandlung in Betracht. Denn es ist wohl immer nur der erste, oder ein weiteres Rezidiv, das sarkomatös wird. Dabei wird außerdem noch auf die Infektion nach einer Operation als Quelle der bösartigen Umwandlung hingewiesen. Eine Entzündung liefert genau wie bei Fistelkrebsen des Knochens diejenigen gehäuften Zellgenerate, deren Entgleisung unter einem Strahleneinfluß klinisch beobachtet und

experimentell nachgewiesen ist. So stellt sich also schließlich heraus, daß es unrichtig ist, die Bestrahlung selbst für eine bösartige Umwandlung einer gutartigen Riesenzellgeschwulst anzuschuldigen, daß es sich vielmehr um eine Reihe von Faktoren handelt, die bei einer ungünstigen Konstellation die Ursache des bösartigen Verlaufes einer Riesenzellgeschwulst werden.

Untrennbar mit den Riesenzellgeschwülsten verbunden ist der Begriff der Knochencysten. Am häufigsten findet man diese in Verbindung mit den multiplen Riesenzellgeschwülsten des Skelettsystems bei der Osteodystrophia fibrosa Recklinghausen, bei der in einem Falle die Riesenzellgeschwülste oder s. g. braunen Tumoren, in anderen Fällen die cystischen Bildungen überwiegen, worauf bereits 1891 von Recklinghausen hingewiesen hatte.

Uns interessieren weniger diese multiplen Knochencysten der Recklinghausen`schen Krankheit, sondern die in Verbindung mit den solitär auftretenden Riesenzellgeschwülsten entstehenden solitären Knochencysten, obwohl es histologisch keine Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Arten gibt. Aber auch bei den solitären Knochencysten ist eine Trennung nötig, nämlich ob eine primäre Cystenbildung oder eine sekundäre aus einer Riesenzellgeschwulst vorliegt. Nach Schinz und Uehlinger sind unter solitären Knochencysten nur jene Cysten zu verstehen, die als alleiniges oder als Hauptsymptom auftreten und von manchen auch traumatische oder Pommercysten genannt werden. Es läßt sich in dieser Frage selten eine scharfe Grenze ziehen, denn oft machen sich erst die sekundären Merkmale in Form der Knochencyste klinisch bemerkbar, und die Frage, ob vorher eine Riesenzellgeschwulst bestanden hat, ist vielfach nicht zu beantworten. Markrospoisch ist die Unterscheidung, ob eine Knochencyste oder Riesenzellgeschwulst im Gegensatz zur Knochencyste eine Unterbrechung der Corticalis bedingen kann, zur Unterscheidung beider führen. Die Ansichten über die primäre Cystenbildung sind geteilt:

Nach Pool soll infolge schlechter Blutversorgung die Neigung des Gewebes zum Zerfall sehr groß sein, wodurch die schnelle Hohlraumbildung erklärt würde. Andere Autoren, zum Beispiel Pommer , sehen die solitären Knochencysten als Folgezustände traumatisch bedingter Blutungen entstehen. Diese Ursache finden wir bereits bei der Genese der solitären Riesenzellgeschwülste von manchen Autoren erwähnt. Warum sich im einen Fall das Riesenzellgewebe, im anderen Fall eine Cyste bilden soll, ist unklar.

Auch Lubarsch , welcher die Knochencysten als Einschmelzungs- und Resorbtionsbildung bezeichnet, war sich nicht im Klaren, welche Momente in einem Fall zu dem Übermaß von Resorbtion, in dem anderen Fall zu der Überproduktion von Fasermark führen sollen. Die sekundären solitären Knochencysten sind in Übereinstimmung fast aller Autoren als ausgeheilte oder in Ausheilung begriffene Riesenzellgeschwülste anzusehen.

Virchow betonte schon die „ Neigung der schaligen Riesenzellsarkome des Knochens" zur Cystenbildung. Auch Konietzny kam 1922 zu dem Schluß, daß neben der fibromatösen Umwandlung eine 2. Form der Ausheilung der sogenannten Riesenzellsarkome die Bildung uni- und multikulärer Knochencysten sein kann. Nach Halshofer versteht man unter Knochencysten Hohlbildungen, deren Entstehung auf Kreislaufstörungen zurückzuführen ist. Sie entwickeln sich entweder aus einer Riesenzellgeschwulst oder selbständig. Auch Herzog führt keineswegs alle Cysten auf Riesenzellgeschwülste zurück, wohl aber das Großteil. Engste Beziehungen bestehen zu Riesenzellgeschwülsten. Diese betreffen sowohl die anatomische Verwandtschaft, als auch die Klinik. Es gibt Cysten auf Grundlage von Riesenzellgeschwülsten. Die Knochencysten, die bei Jugendlichen unabhängig von der Entwicklung eines Riesenzellgeschwulstgewebes entstehen, sind,

wie oben schon erwähnt, nach Pommer, Lang, Looser, Halshofer, als Haematomcysten aufzufassen. Nicht alle Knochencysten sind also geheilte Riesenzellgeschwülste, und nicht alle Riesenzellgeschwülste schreiten bis zur Ausheilung in eine Cyste fort.

2. Einteilung der primären Knochentumoren

Ein brauchbares Einteilungsprinzip der primären Knochentumoren hat sich auf der Basis der histologischen Erkenntnisse aufgebaut.

Es hat sich die Auffassung durchgesetzt, daß ein Tumor am besten nach den Tumorzellen zu benennen ist, die histologisch vorherrschen. So können Tumoren unterschieden werden, deren Gewebe vorwiegend aus einer der folgenden Zellarten besteht :

1. Osteoblasten oder aus ihnen hervorgegangene Zellen
2. Chondroblasten oder ihre Abkömmlinge
3. Abkömmlinge der blutbildenden Zellreihen und Zellen endothelialen Ursprungs.

Jedes dieser spezifischen Gewebe kann natürlich benigne und maligne Tumoren bilden. Eine erste Übersicht gab die amerikanische Einteilung der Knochentumoren von 1939 durch das Commitee of Registry of Bone sarkomes unter dem Vorsitz von Ewing.

Tumorgruppe	maligne Glieder	benigne Glieder
1. Osteogene Serie (Osteosarkome)	1. Medulläre und subperiostale 2. Telangiektatische 3. Sklerosierende 4. Periostale 5. Fibrosarkome a) medullär b) periostal 6. Parosteal	1. Exostosen
2. Chondrom Serie	1. Chondrosarkom 2. Myxochondrosarkom	1. Chondrom
3. Riesenzelltumor Serie	1. Maligne Riesenzelltumoren	1. Benigne Riesenzelltumoren 2. Epiphysen-Riesenzelltumoren
4. Angiom Serie	1. Angio-endothel Serie	1. Cavernöses Angiom 2. Plexiform. Angiom
5. Myelom Serie	1. Plasmazellmyelom 2. Myelocytom 3. Erytroblastom 4. Lymphocytom	
6. Retikulumzell- und Lymphosarkome		
7. Liposarkome		

Die folgende Einteilung wurde von Budd und Mac Donald modifiziert. Sie unterteilen die Tumoren noch strenger nach dem Muttergewebe und faßten die osteogene Serie und die Chondrom Serie zusammen als Abkömmlinge des Bindegewebes. Die Riesenzelltumoren konnten sie keinem bestimmten Muttergewebe zuordnen.

Einteilung nach Budd und Mac Donald

Gewebetyp	maligne Tumoren	benigne Tumoren
1. Bindegewebe	Osteosarkome	Osteome, Chondrome
	Chondrosarkome	
	Fibrosarkome	
2. Unbestimmt	Maligne Riesenzell-tumoren	Benigne Riesenzelltumoren
		Epiphysen-Riesenzelltumoren
3. Endothel	Angio-Endotheliom	Cavernöses Angiom
	Diffuses Endotheliom (Ewingtumor)	
		Plexiformes Angiom
4. Hämatopoetisches Gewebe (Ery-, Myelo-, Lympho-)	Erytrocytoma	
	Myelocytoma	
	Lymphocytoma	
	Retikulocytoma	
5. Fettgewebe	Liposarkom	

Die deutschsprachige Einteilung von Schinz und Baensch unterscheiden die gleichen Tumorarten, fassen sie jedoch mehr nach topographischen Gesichtspunkten bzw. ihrer klinischen Gut- und Bösartigkeit zusammen.

I. gutartige Knochentumoren

1. Solitäre, primäre Knochencysten im normalen Skelett
2. Knochenfibrom (nach Jaffe - Lichtenstein)
3. Osteom
4. Knochenhämangiom

II. semimaligne Knochengeschwülste

1. Solitäre Osteoklastome
2. Chondrome, Osteochondrome, Epiphysenchondroblastome (Copeland / Geschickter)

III. bösartige Knochenneoplasmen

1. Osteogene Sarkome : Chondrosarkom, Osteosarkom mit osteosklerotischer und osteolytischer Variante, Spindelzellsarkom
2. Medullogene Sarkome : Ewingtumor, Retikulumzellsarkom, Plasmocytom, Leukämien, Lymphosarkom
3. Parostale Knochengeschwülste
4. Seltene maligne Knochengeschwülste : Hämangioendotheliom, Neurosarkom
5. Arthrogene Knochengeschwülste

Für die klinische Praxis haben sich 10 Grundtypen bewährt, wie Johnson sie angibt :

1. Osteoblastom
2. Osteosarkom
3. Chondroblastom
4. Chondrosarkom
5. Riesenzelltumor
6. Osteoytisches Sarkom
7. Ewingsarkom
8. Fibrosarkom
9. Retikulumzellsarkom
10. Multiples Myelom
11. Dazu kommen noch die fast ausschließlich im Steiß- und Kreuzbein vorkommenden Chondrome

Albertini faßt die Knochengeschwülste in folgender Tabelle zusammen :

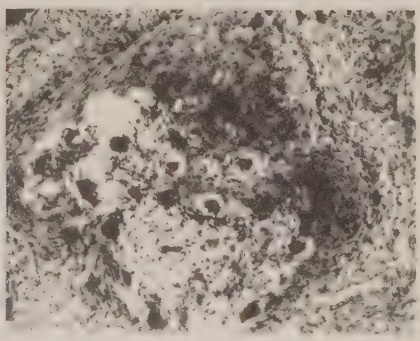
Geschwülste des Knochensystems

	Gutartige Varianten :	Bösartige Varianten :
A. Osteogene Geschwülste :	1. Fibrome :	1. a) Spindelzellsarkom
	a) Fibroma simplex	
	b) Myxofibrom	b) Myxosarkom
	c) Fibroma ossificans	c) Sarcoma osteoplasticum
	d) Riesenzellfibrom (Gutartiger R. -Z. - Tm = R. -Z. Epulis)	d) Sarcoma osteolyticum
	2. Osteome	2. --
	a) Osteoma eburneum	
	b) Osteoid Osteoma	
	3. Chondrom	3. Sarcoma chondroplasticum
	4. Angiom	4. --
B. Myelogene Geschwülste :	1. Fibroma simplex	1. Spindelzellsarkom
	2. Retikulome : (R. simplex)	2. Retikulosarkom :
	R. Plasmacellulare	a) Ewingsarkom (undifferenziert)
	(plasmacelluläres Myelom)	b) zellulär differenziert : --
	R. myeloplasticum (eosinophilicum)	R. myeloblasticum (Myelosarkom)
	3. Lipom	3. Liposarkom
	4. Hämangiom	4. Hämangiosarkom
C. Epitheliale Geschwülste :	Adamantinom	--
	Verschleimende zystische Epitheliome des Kiefers	--
	Chordom	Malignes Chordom

3. Pathologische Anatomie und Histologie des Riesenzellfibroms

Feingeweblich stellen die Riesenzellgeschwülste nach Albertini ein verfilztes Netz aus Spindel- und Riesenzellen mit anastomosierenden Protoplasmafortsätzen und einem feinfibrillären kollagenen Zwischengewebe dar. Die bekannten vielkernigen Riesenzellen haben eine Größe von 30 bis 100 mu und gelegentlich noch mehr und enthalten gegen 100 Kerne (Halshofer). Sie liegen in einem Netz rundlich spindelzelliger Zellen. Ihre Zahl ist am stärksten in der Umgebung von Blutungen und alten Knochenbälkchen, also in der Nähe von noch abräumfähigem Material. (Riesenzellen, die weniger Kerne enthalten, die kleiner und spärlich verteilt sind, kommen bei osteogenem Sarkom, und zwar in dessen osteolytischer Untergruppe vor). Die Spindelzellen zwischen den Riesenzellen sind nicht als „ Stroma", sondern als geschwulsteigen anzusprechen (Georg Herzog). In ihnen sind fasrige Ausscheidungen und regelmäßige Kapillaren erkennbar. Diese können aber auch mangelhaft angelegt sein und zu offenen Netzen führen. In diesen leicht verletzlichen Gefäßnetzen ist die Ursache von Blutungen im Geschwulstgewebe zu erblicken.

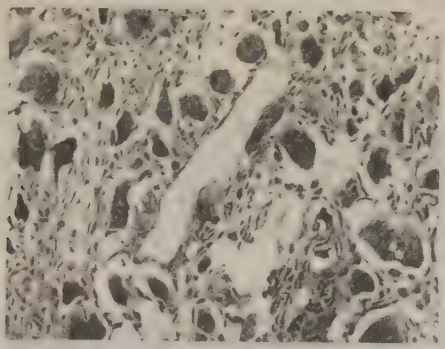
Das spindelzellige Gewebe hat schließlich die Fähigkeit Osteoid und Knochen zu bilden. Blutgefäß- und Knochenbildung geht von den richtigen Wachstumskomplexen jugendlichen Spindelzellgewebes aus (Georg Herzog).



Feingewebliches Bild. Reines Fibrom. Zentral Riesenzellhaufen und Osteoidbildung.
Riesenzellgeschwulst in weitgehender Ausheilung.

Dieses jugendliche Blastem läßt auch in sich die Riesenzellen entstehen (Albertini, Pool). Zusammenhänge mit endgültigen Gefäßendothelien (Lubarsch, Ritter, Konjietzny) werden heute abgelehnt (Albertini, Pool). Nach Albertini stellen die Riesenzellen und auch die Spindelzellen Bestandteile des Mesenchyms dar, die durch Kanalisation in Endothelien umgewandelt werden können. Die Riesenzellen sind nach plastischen Rekonstruktionsverfahren als Vorstadien von Gefäßen aufzufassen, die sich über ein Stadium der

Übergangsgefäße zu echten, endothelial ausgekleideten Gefäßen entwickeln können (Schaal).



Riesenzelltumor (Epuli) perivasculär gelegen.
168mal vergrößert

Pool hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Art der Gefäßbildung im teilweise absterbenden und cystenbildenden Blastengewebe frühembrional ist. Er sieht hierin einen Beweis, daß das spindelzellige Grundgewebe der Riesenzellgeschwulst tatsächlich ein jugendliches, unreifes, frühembrionales Gewebe ist, das über eine Differenzierungsfähigkeit in verschiedener Richtung verfügt und zwar sowohl in Richtung auf eine Knochen- als auch Blutgefäßbildung. Hierdurch kann es zu einer Art angiokavernösen Geschwulstbildung der Riesenzellgeschwulst kommen. Ebenso nimmt Georg Herzog eine geschwulsteigene Gefäß- und Gefäßspaltbildung an und erklärt mit der unterschiedlichen Entwicklung der Gefäße folgende histologische Besonderheit der Riesenzellgeschwülste :

a) das Bild des kapillär-kavernösen Haemangioms

b) hämorrhagische Formen

c) das Vorkommen von polymorphen Elementen neben Riesenzellen

d) die vorwiegende Anwesenheit von xanthomatösen Schaumzellen

e) eine ausgesprochene Osteoid- und Knochenbildung mit vorwiegend fibromatöser Umwandlung.

Mit dieser letzten Form sind schon die Rückbildungs- und heilungsvorgänge in Riesenzellgeschwülsten angeführt.

Cystenbildung, Osteoid- und Knochenbildung, sowie rein fibröse Beschaffenheit kommen gleichzeitig und zeitlich getrennt vor, so daß man immer nur von bestimmten Stadien der Riesenzellgeschwülste sprechen sollte.

Oft kann man eine Zonenentwicklung feststellen (Halshofer) :

Zentral Riesenzellen,

dann Spindelzellen,

am Rand Knochenbälkchen und fibröses Mark.

Das Vorherrschen von Spindelzellen wird überflüssigerweise als „Spindelzellen-Variante" bezeichnet. Benennung von solchen Riesenzelltumoren aus einem zufällig gesehenen Stadium heraus als Osteom, Osteofibrom, Fibrom, Polycystische Ostitis fibrosa ist immer wieder im Schrifttum bei einzelnen Bearbeitern nachzuweisen. Auch die Xanthome stellen lediglich Abarten der Riesenzellgeschwulst dar. Konjietzny hat die Ausheilung der Riesenzellgeschwulst in zentrale Fibrome bewiesen. Ebenso kommen myxomatöse Umwandlungen vor (Fibromyxom und Myxom) .

Das Substrat der Riesenzellgeschwulst ist ein primitives Markstützgewebe, das nicht die Fähigkeit zur Knochenbildung hat. Der Tumor bildet ein ziemlich gefäßreiches, leicht blutendes Gewebe, das diesem Umstand die namengebende Farbenbezeichnung „Brauner Tumor" verdankt. Der Tumor fühlt sich weich, schwammig und krümelig an. Nekrosen, Cysten, Haematome treten als Sekundärerscheinung, besonders in großen Tumoren der älteren Beschreiber hervor. Mikroskopisch finden sich 3 Bildungen : rundliche oder ovaläre Stromazellen, eine feinfaserige Zwischensubstanz und die Riesenzellen. Die Stromazellen enthalten entsprechend ihrer Form, einen noch rundlich-länglichen Kern, der mäßig viel Chromatin enthält. Zellteilungen werden hier und da beobachtet. Die Begrenzung der Stromazellen ist nicht deutlich. Zahlreiche Riesenzellen sind in dem Stromagewebe verstreut. Die ungemein großen Gebilde enthalten zahlreiche Kerne, die sich in der Zellmitte konzentrieren. Je größer die Zelle, desto größer ist auch die Kernzahl. Ihr Zytoplasma ist beträchtlich.

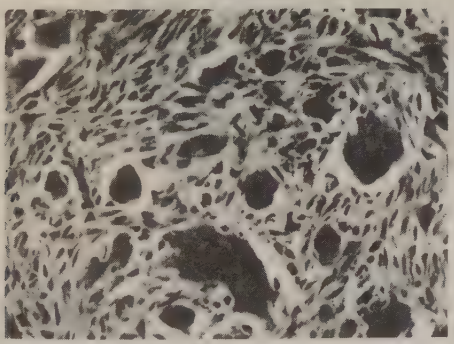
Diese Schilderung ist wichtig und notwendig, da sie in der Malignitätsbeurteilung als Unterlage dient. Etwa die Hälfte aller Riesenzellgeschwülste entspricht dieser Beschreibung und ist dementsprechend gutartig. Etwa 1/3 aller Fälle weist leichte Abweichungen auf und ist deshalb als fakultativ maligne anzusehen. Schwere Abweichungen finden sich in den restlichen 15% der Fälle und sichern die Bösartigkeit der Geschwülste. Übergänge zwischen den 3 Formen erschweren die Beurteilung. Die malignitätsverdächtigen Abweichungen sind in der 2. Gruppe eine stärkere Gruppe von Chromatin in den Stromazellen. Zahlreiche Zellteilungen, plumpere Formen die bis zur Atypie führen können. Die Kerne werden größer, und vielfach finden sich 2 Kerne in einer Zelle. Auch die Riesenzellen zeigen Abweichungen. Verplumpung, mehr Chromatin, weniger Kerne werden in einer Zelle gefunden. In der 3. Gruppe hat das Stromagewebe ausgesprochen zellreichen sarkomatösen Charakter, ist polymorph, wie auch die Riesenzellen polymorph werden.

Die Beurteilung der Gutartigkeit der 1. Gruppe und der Bösartigkeit der 3. Gruppe macht keine großen Schwierigkeiten, während die Mittelstadien schwieriger einzuschätzen sind. Es gibt Riesenzellgeschwülste, die sich schon bei der 1. Untersuchung als maligne erweisen. Umstritten ist, ob sie es von Anfang an waren, oder erst nach und nach wurden. Andererseits gibt es zahlreiche Beobachtungen einer spontan im Verlaufe wiederholter Untersuchungen zunehmenden Malignität. Unbezweifelbar ist zuletzt, daß erfolglose Eingriffe, erfolglose Bestrahlungen, Blutungen und Infektionen, den Malignitätsgrad erhöhen. Das Gesamtmaterial erfordert

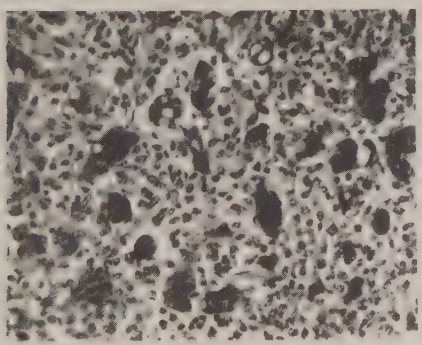
demnach eine Einteilung in gutartige Fälle, die bei geeigneter Behandlung rezidivfrei bleiben, in zweifelhafte Fälle mit erheblicher Rezidivgefahr und in maligne Fälle, die bei lokaler Behandlung sicher ein Rezidiv erwarten lassen und, da sie rasch metastasieren, lebensbedrohlich werden.

In diesen, durch die Probeexzision festgelegten Wachstumsgraden muß sich die Therapie anpassen.

Albertini sagt, daß die Riesenzellgeschwulst in ihrer Grundstruktur dem Bautypus des retikulären Bindegewebes entspricht und sich von diesem durch die größere Dichte, den größeren Zellreichtum, die weniger klare Struktur und die Gemischtzelligkeit (Spindelzellen und mehrkernige Riesenzellen, entsprechend den zellulären Formvarianten der osteogenen Matrix) , entspricht. Bei genauer histologischer Analyse erkennt man den netzartigen Bau ganz deutlich, so daß die Geschwulst mit dem Mesenchym verglichen werden kann.

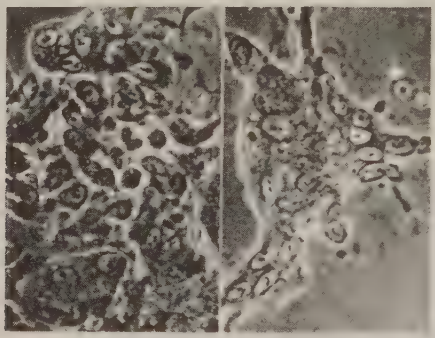


Riesenzellgeschwulst
sog. „Epulis" des Kiefers
325mal vergrößert



Riesenzellgeschwulst aus dem
Femur, nachbestrahlt, geheilt
326mal vergrößert

Das hängt zum Teil mit der Polymorphie der Zellen zusammen. Die Spindelzellen sind vorwiegend plumpe, kurze Spindeln, die Kerne rundlich bis oval. Kernteilungsfiguren sind ab und zu zu sehen. In den Riesenzellen finden sich alle Übergangsformen bis zu solchen, mit sehr vielen Kernen. Auch Riesenzellen können sich abrunden, ihre Ausläufer verlieren, sie bleiben dann in den Netzmaschen liegen.

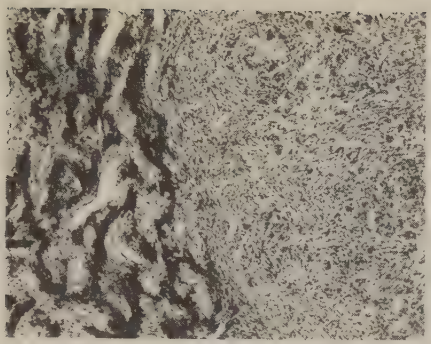


Phasenkontrastbilder der
Spindel- und Riesenzellen
505mal vergrößert

Dennoch besteht kein Grund zur Annahme, daß es sich bei diesen Zellen um solide Gefäßsprossen handelt. Es ist wohl richtig, daß das schwammartige Tumorgewebe gelegentlich von Blut durchsetzt ist, das irgendwo in den Schwamm eingebrochen ist. Auch findet man im Tumorgewebe häufig, besonders in den Randpartien, Hämosiderin in den Zellen phagozytiert.

Jedenfalls formen sich die retikulären Zellverbände nicht zu Gefäßen um, wie dies für die Hämangiome charakteristisch ist. Zwar treten in den Riesenzellgeschwülsten auch Gefäße auf, zum Teil in Form von endothelialen Spalträumen, zum Teil als Übergangsgefäße, aber diese Gefäßbildungen beherrschen das histologische Bild keineswegs. Im Vordergrund steht immer das retikuläre Gewebe aus Spindel- und Riesenzellen. Damit ist die Differenzierung dieser Geschwulst der osteogenen Matrix in keiner bestimmten Richtung gekennzeichnet.

Im Tumorgewebe kommt es zwar gelegentlich zur Knochenbildung, meist nur in kleinen Inseln, in denen man vorwiegend Spindelzellen findet, die sich osteoplastisch betätigen, während in den Abschnitten mit reichlich Riesenzellen keine Knochenbildung zu sehen ist.



Riesenzelltumor der Tibia mit intensiver Knochenneubildung 75mal vergößert

Offenbar verhindert die Riesenzelle den Knochenanbau, ohne selbst osteoplastisch tätig zu sein. Selten kann eine xathomatöse Umwandlung in Riesenzelltumoren beobachtet werden. Sie ist ohne weiteres erklärbar als Ergebnis einer Speicherung von Lipoiden, die innerhalb des Tumorgewebes frei werden, z. B. bei Abbau des Blutes.

Eine weitere Umwandlungsmöglichkeit besteht darin, daß das Tumorgewebe kollagene Fasern bildet. Die Spindelzellen, welche die Fasern bilden, sind damit zur Stufe der Fibrozyten ausgereift. Wir erkennen deshalb in der fibrösen oder fibroiden Umwandlung einen Differenzierungsvorgang, wie er beim Altern der Geschwulst häufig zu sehen ist. Bezeichnenderweise kommt es in den fibrösen Abschnitten nicht zur Knochenbildung, weil offenbar diese Potenz mit dem Alter erschöpft ist.

Cystenbildung kommt in den Riesenzellgeschwülsten ziemlich häufig vor. Es handelt sich häufig um hämorrhagische Cysten, die vom Tumorgewebe ausgekleidet sind.

Makroskopisch handelt es sich bei den Riesenzellgeschwülsten um rostbraune bis rostbraun-graue, schwammige, knochenzerstörende Herde mit dünner Knochen- oder rein fibröser Schale. Knochenbildungen im Innern sind auf Rückbildungen und Heilungsvorgänge zu beziehen. Jüngere Riesenzellgeschwülste sind heller, von graugelber oder grauschwärzlicher Färbung, ältere rostbraun (Looser). Vereinzelt wird Einbruch in die Weichteile beobachtet. Ganz selten sieht man einen Durchbruch durch die Haut. Diese Möglichkeit beweist eine Beobachtung von Platt, wo eine Riesenzellgeschwulst des unteren Wadenbeines wie ein Fungus durch die Ferse brach. Die Abgrenzung einer corticalen oder zentralen Form ist nicht notwendig. Kleinere Riesenzellgeschwülste liegen ausschließlich in der Rinde, größere wölben sich in die Markhöhle vor. Es gibt ein- und mehrkammerige Formen bei den Riesenzellgeschwülsten.

III. Spezieller Teil

1. Verteilung der primären Knochentumoren unter besonderer Berücksichtigung des Riesenzellfibroms

In einer New Yorker Todesursachenstatistik aus dem Jahre 1945 stehen folgende Zahlen :

> Von 79.726 Personen starben 13.978 an malignen Neubildungen aller Art, 220 davon an Neoplasmen der Knochen und Gelenke.

Folgende Veröffentlichung aus dem Jahre 1940 zeigt den Anteil der einzelnen Tumorarten :

> 592 Fälle maligner Knochengeschwülste aus dem Memorial Hospital (Coley) enthalten 66% osteogene Sarkome (die Chondrosarkome sind eingeschlossen) , 22% Endotheliome (dazu gehören auch die Ewingsarkome) , 9% Myelome, 3% Lympho- bzw. Retikulumzellsarkome und 1% Liposarkome.

Bei den gutartigen Tumoren war der Riesenzelltumor am häufigsten mit 44%, dann folgten die Tumoren und Fehlbildungen des Knorpelgewebes wie Osteochondrome und Chondrome und Dichondroplasien anderer Art mit 23%, 10% und 5% .

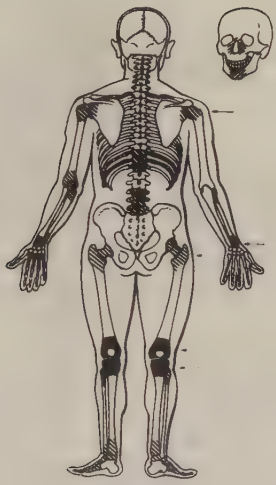
Der Anteil der solitären Cysten war 15%, der der Angiome 3%.

Die primären Knochentumoren entstehen vorzugsweise in den Wachstumszonen der langen Röhrenknochen und auch hier wieder in der schneller wachsenden Zone. So befinden sich die Tumoren ganz besonders häufig in den knienahen Enden von Tibia und Femur. Auch das proximale Ende des Humerus ist häufig befallen. In einer 97 Fälle umfassenden französischen Statistik fanden die Autoren 31 Tumoren an den knienahen Knochenenden, 6 am proximalen Humerusende und 3 in den Beckenknochen.

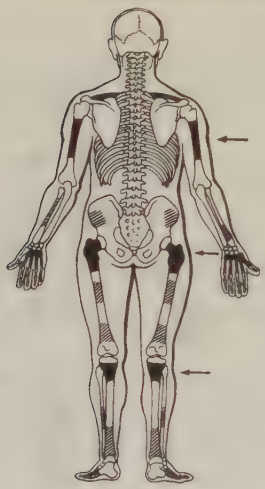
Die Anteile der Geschlechter an den meisten Tumorarten sind fast gleich, wenn auch bei einigen Tumoren, so beim Ewingsarkom, die Morbilität des männlichen Geschlechtes höher ist. Es ist jedoch bisher nicht bewiesen, daß von einer generell höheren Erkrankung des männlichen Geschlechtes gesprochen werden kann.

Für das Auftreten von Riesenzellgeschwülsten des Skelettsystems sind bestimmte Örtlichkeiten prädisponiert, besonders die Epiphysen der langen Röhrenknochen.

Folgende Abbildungen machen dies deutlich :

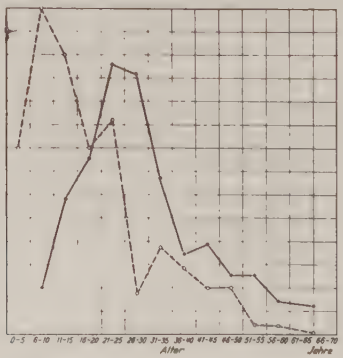


Gutartige Riesenzellgeschwülste mit vorwiegend epiphysärem Sitz an den langen Röhrenknochen. Hauptorte schwarz, Nebenorte gestrichelt. (Unter Benutzung einer Abbildung von Geschickter und Copeland)



Jugendliche Knochencysten.
Hauptlokalisation: schwarz.
Weniger häufig: gestrichelt.

Hieraus geht hervor, daß die gutartigen Riesenzellgeschwülste hauptsächlich ihren Sitz in den Epiphysen der langen Röhrenknochen haben, während die Cysten vorzugsweise die langen Röhrenknochen befallen und zwar die oberen Enden von Oberarm, Oberschenkel und Schienbein. Wie nun die gutartigen Riesenzellgeschwülste und die jugendlichen Knochencysten altersmäßig verteilt sind, kann man aus der folgenden Abbildung entnehmen :



Altersverteilung der jugendlichen Knochencysten (gestrichelt) und der gutartigen Riesenzelltumoren

Danach treten die Riesenzellgeschwülste am häufigsten im Alter von 20 bis 30 Jahren auf. Die Häufigkeitskurve fällt danach bis zum 40. Lebensjahr steil ab um dann langsam zu verebben.

2. Diagnose des Riesenzellfibroms am distalen Radiusende

a) Systematischer Gang der Diagnostik

Wie bei jeder Erkrankung, so muß auch hier eine genaue Anamnese am Anfang der Diagnostik stehen. Insbesondere ist die zeitliche Reihenfolge der klinischen Symptome Beachtung zu schenken. Auch frühere Erkrankungen wie Lues, Osteomyelitis, Frakturen, Operationen maligner Tumoren, Mineral- und Fettstoffwechselerkrankungen, müssen beachtet werden, da diese Erkrankungen Störungen im Skelettsystem verursachen, die besonders röntgenologisch-differentialdiagnostisch in Betracht kommen.

Die klinische Betrachtung, Palpation eventueller Schwellungen, Prüfung der peripheren Nerven,usw., hat der röntgenologischen Untersuchung vorauszugehen. Außer den normalen Übersichtsaufnahmen des Unterarmes sind manchmal auch Spezialaufnahmen notwendig, um im Verdachtsfall einen Tumor doch noch zu entdecken oder genauer lokalisieren zu können. Dazu gehört auch die Tomographie. Sie kann hier wertvolle Aufschlüsse über Größe, Tiefe und Struktur eines Prozesses geben. Wichtige Laboratoriumsbefunde zur Knochentumordiagnostik sind die Blutsenkung, die Serumwerte von Calcium und anorganischem Phosphor, alkalischer und saurer Phosphate, die schon gezielt nach dem bisherigen diagnostischen Gang vorgenommen werden können.

Die Biopsie sollte immer am Schluß der diagnostischen Bemühung stehen, weil sie eine einkreisende und schwierige Maßnahme sein kann. Außerdem sind umfangreiche Voruntersuchungen eine notwendige Voraussetzung, um nicht vermeidbare Fehldiagnosen zu stellen.

b) Klinik des Riesenzellfibroms am distalen Radiusende

Die Riesengeschwülste kommen am meisten im Alter von 20 bis 30 Jahren vor. Die Häufigkeitskurve fällt dann bis zum 40. Lebensjahr steil ab und läuft danach langsam aus. Bemerkenswert ist das Häufigkeitsverhältnis zur generalisierten Ostitis fibrosa. Nach Michaelis kommen auf eine generalisierte Ostitis fibrosa 30 bis 50 Einzelcysten- oder Riesenzellgeschwulstträger.

Hauptsitz ist das untere Oberschenkel- und Speichenende, sowie die obere Tibiaepiphyse. Es können aber auch sämtliche anderen Knochen befallen sein : Wirbelkörper und -fortsätze, Kniescheibe, Rippen, Fersenbein, usw. Sehr selten sind kleine und kleinste Röhrenknochen erkrankt.

Die Betroffenen geben in der Regel ein Trauma, das sie einige Monate vorher erlitten haben, an. Anschwellung und Schmerz bei Dehnung der Knochenhaut werden von den Kranken bemerkt. Schmerzen werden aber nur in der Hälfte der Fälle gefunden (Looser).

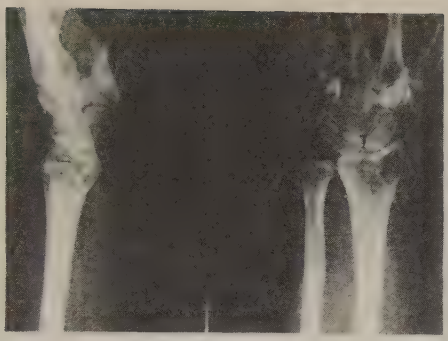
Spontanfrakturen sind seltener als bei der Knochencyste der Jugendlichen, sie kommen in 14% der Fälle vor.

Eine Kalkstoffwechselstörung fehlt. Lange bestehende und vernachlässigte Riesenzellgeschwülste können auch die Haut durchbrechen und den Eindruck eines Sarkoms hervorrufen.

Als weiteres klinisches Symptom läßt sich eventuell das Pergamentknistern der Knochenschale nachweisen. Das Allgemeinbefinden ist in diesem Stadium nicht beeinträchtigt.

c) Das Röntgenbild

Das Röntgenbild zeigt meist ein exzentrisches, aber zentrales Befallensein einer Epiphyse. Diese wird aufgetrieben, die Rinde wird immer dünner und kann schließlich an der Stelle der stärksten Vorwölbung aufbrechen. Anfangs sieht man noch stehengebliebene Reste von alten Knochen, später können diese völlig verschwunden sein. Eine Zerstörung der knöchernen Restwand hat schon oft röntgenologisch die Fehldiagnose „Sarkom" hervorgerufen. Ein Einbruch in das Gelenk kommt aber vor, ist jedoch selten. Die Abgrenzung gegen die Schaftmarkhöhle ist wenig scharf. Auch der dem Gelenkknorpel anliegende Knochen schwindet. Das Ganze macht den Eindruck einer cystisch-kugeligen Auftreibung.



In etwa 14% der Fälle ist der Knochen im Tumorbereich eingebrochen, eine Stauchungsfolge in den an Knochensubstanz verarmten Bezirken.

Neben der zentralen, epiphysaren Hauptform der Riesenzellgeschwulst gibt es auch eine corticale Form, die in den Metaphysen und Diaphysen langer Röhrenknochen, sowie an den Fingerknochen beobachtet wird. Man sieht im Röntgenbild dann subperiostal in der Rinde ein- oder mehrkammerige Aussparungen. Gelegentlich besteht über den fast nie die Größe der zentralen Riesenzellgeschwulst ereichenden corticalen Herden eine periostale Knochenverdickung.

Das Röntgenbild ist, was besonders betont werden soll, nie ganz zuverlässig für die Diagnose der Riesenzellgeschwülste (Holland). Wichtig ist, daß die Corticalis durchbrochen sein kann. Diese Feststellung darf also nicht ohne weiteres dazu verleiten, ein Sarkom anzunehmen. Auch an walzig-cystische Metastasen muß bei älteren Erwachsenen gedacht werden. Die Unmöglichkeit, in allen Fällen eine sichere Röntgendiagnose zu stellen, die dann eine operative Freilegung verlangt, um einen Probeschnitt zu gewinnen, spricht von vorne herein für die chirurgische Behandlung und gegen die primäre Bestrahlung.

d) Die Serologie und Hämatologie bei Knochentumoren allgemein

Die interzelluläre Knochensubstanz besteht aus einem anorganischen, im wesentlichen Calciumphosphate enthaltenden, starren Gerüst, das in eine organische Grundsubstanz eingebettet ist. Bei Veränderungen im Knochen wird man also vielleicht eine Änderung der Serumspiegel von Calcium und anorganischem Phosphat, der reaktionsfähigen Form des Phosphors im Serum, erwarten können.

Damit im Knochen Calciumphosphat gebildet und abgelagert werden kann, muß das mit dem Säftestrom angeschwemmte anorganische Phosphat gespalten werden. Diesen Vorgang beschleunigt die alkalische Phosphatase katalytisch. Es entsteht Phosphorsäure, die mit dem ionisierten Calcium reagiert und die für die Ablagerung im Knochen spezifischen, zum Teil komplexen Calciumphosphate bildet. Man wird also erwarten dürfen, daß in Zeiten großen Knochenanbaues die alka-

lische Serumphosphatase erhöht ist. Das ist in der Tat der Fall im Wachstumsalter, bei der Farkturheilung und gelegentlich bei der Osteomyelitis, wenn reaktiv Knochen gebildet wird. Bei Rachitis, Hyperparathyreoidismus und Morbus Paget ist der Serumspiegel ebenso erhöht wie bei osteoplastisch wachsenden primären oder metastatischen Knochentumoren. Hierzu gehören manche osteogene Sarkome und neben Metastasen einiger anderer Organe besonders die Knochenmetastasen von Prostata-Karzinomen.

Ein anderes, ebenfalls Phosphat spaltendes Enzym, die saure Phosphatase, spielt im Knochenstoffwechsel kaum eine Rolle, es findet sich jedoch in der Prostata angereichert. Bei der adenomatös oder karzinomatös entarteten Drüse ist auch der Serumspiegel erhöht. Die quantitative Bestimmung der Phosphatase ist nicht einfach, im Zweifelsfall sollte deshalb die Bestimmung wiederholt werden. Ihre Konzentration wird im allgemeinen in Einheiten nach Bodanskski oder seltener nach King-Armstrong angegeben. Bei der alkalischen Phosphatase gelten für den Erwachsenen 1 bis 5 Bodanski-Einheiten pro 100 ccm als normal. Für Kinder und Jugendliche im Wachstumsalter sollen die Werte über denen der Erwachsenen liegen und sogar Werte bis 15 noch nicht unbedingt pathologisch sein. Bei der sauren Phosphatase liegen die Werte zwischen 0 und 1 Einheiten pro 100 ccm im Bereich der Norm.

Das Serumeiweiß ist lediglich bei Plasmozytomkranken gelegentlich erhöht und zeigt eine abweichende Zusammensetzung. Sonst bleibt es bei Knochentumoren fast unverändert, wenn man davon absieht, daß es bei Kachexien durch weit fortgeschrittene Tumoren erniedrigt sein kann.

Die Hyperproteinämie bei multiplen Myelomen (Plasmozytom) erweist sich in der Elektrophorese als Paraproteinämie, die den alpha-, beta- oder gamma-Gipfel der Globulinfraktion erhöht. Durch die Nieren wird ein besonderer Eiweißkörper ausgeschieden. Dieser sogenannte Benz-Jones-Eiweißkörper läßt sich im Urin dadurch nachweisen, daß er bei 50° Celsius ausfällt, dann aber bei weiterer Erhöhung der Temperatur wieder in Lösung geht. Der Eiweißkörper ist bei etwa 60% aller Myelomkranker vorhanden. Die einfachste Methode, eine Störung in der Eiweißzusammensetzung des Blutplasmas festzustellen, ist die Blutsenkung. Üblich ist die Bestimmung im Westergreen-Röhrchen. Die Normalwerte sind für männliche Patienten 2 bis 8 mm in der ersten Stunde und 3 bis 15 mm in der zweiten Stunde und für weibliche Patienten 5 bis 12 mm und 8 bis 22 mm . Sie werden bei Trägern bösartiger Tumoren sehr häufig überschritten. Besonders charakteristisch ist die Senkungsreaktion bei dem multiplen Myelom. Hier werden nicht selten schon in der ersten Stunde Werte von 80 oder sogar über 100 erreicht.

Die bisher genannten Blutbefunde sind nur in seltenen Fällen spezifisch, aber sie helfen die Diagnose abrunden. Auch bei der Betrachtung korpusculärer Anteile des strömenden Blutes findet man selten tumorspezifische Elemente. Nur bei Tumoren des blutbildenden Systems können die entarteten Zellen in das periphere Blut ausgeschwemmt und diagnostiziert werden. Aber auch hier verharren manchmal die Tumorzellen ausschließlich am Ort ihrer Entstehung, dem Knochemark, so daß sie im peripheren Blut nicht erscheinen. Erst die bioptische Untersuchung von durch Punktion erhaltenen Marks kann die Natur des Leidens aufdecken. Aus all dem bisher Gesagten geht hervor, daß die serologischen und hämatologischen Befunde hinsichtlich der Tumordiagnostik verwendet werden können und müssen. Für die Diagnostik der gutartigen Riesenzellgeschwülste kommen sie jedoch nicht in Betracht. Hier kann nur die Biopsie und das dann gewonnene histologische Bild eine alles umfassende Klärung bringen.

3. Differentialdiagnose der Radiustumoren

Zuerst ist zwischen Tumor und den zahlreichen summarisch vielleicht am besten als degenerativ zu bezeichnenden Erkrankungen zu differenzieren. Diese können in ihrer klinischen Symptomatologie, besonders in den Schmerzäußerungen der Patienten, der der Tumoren sehr ähnlich sein. Die Anamnese, Röntgenaufnahmen und andere Untersuchungen werden hier weiterhelfen.

Dann kann die Frage auftauchen, ob es sich um einen Tumor, oder um einen entzündlichen Prozess in dem Radiusknochen handelt. Der Verlauf der Blutsenkung und, im Verein mit der Klinik auch das Röntgenbild, geben näheren Aufschluß. In manchen Fällen kann die Diagnose aber erst histologisch gestellt werden, anläßlich einer Punktion oder operativen Ausräumung des fraglichen Knochenherdes.

Die Systemerkrankungen lassen sich teils sehr leicht von Tumoren unterscheiden, weil ja in einigen Fällen, dem Namen entsprechend, das gesamte Skelettsystem befallen ist, wie durch ergänzende Röntgenuntersuchungen leicht festzustellen ist. Hier kommen infrage gelegentlich die Rachitis, die Osteomalazie und die Marmorknochenkrankheit, die Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata und polyostotische Formen des Morbus Paget . Die beiden letzten Krankheiten können in ihrer lokalisierten Form diagnostische Schwierigkeiten bereiten, zumal bei Morbus Paget sarkomatöse Entartungen gesehen wurden. Zum Schluß muß, wenn alle in Frage kommenden Erkrankungen ausgeschlossen worden sind, versucht werden, die Art des Tumors festzustellen. Die Anamnese wird hier im Falle metastatischer Tumoren häufig Aufschluß geben. Nach dem Röntgenbild kann bei Radiustumoren, wie schon erwähnt, zwar ein Tumor diagnostiziert, aber in vielen Fällen nicht klassifiziert werden. Wenn der Verlauf einen sicheren Aufschluß über die Natur des Tumors gibt, so ist dann doch durch die histologische Untersuchung bioptischen Materials die für das therapeutische Vorgehen so wichtige Frage nach der Malignität mit großer Sicherheit zu entscheiden.

3. a) Differentialdiagnose der Radiustumoren von entzündlichen Knochenerkrankungen

Am häufigsten wird die akute Osteomyelitis gegen einen Knochentumor abzugrenzen sein. Sie kann mit den Osteosarkomen verwechselt werden. Die Mehrzahl beider Erkrankungen tritt bei Kindern oder Adoleszenten auf. Bei der Osteomyelitis setzen jedoch die Schmerzen und die Schwellung plötzlicher ein. Die Schmerzen sind im Gegensatz zu den meisten Tumoren nachts stärker und die harte Schwellung bleibt in ihrem Ausmaß konstant. Fieber und Leukozytose begleiten die Osteomyelitis zum Unterschied vom Tumor so gut wie regelmäßig. Im Beginn der Symptome läßt sich bei der akuten Osteomyelitis im allgemeinen noch kein röntgenologischer Befund erheben, während ein Knochentumor, der so starke Schmerzen verursacht, doch schon ein Äquivalent im Röntgenbild hat. Nicht selten findet sich bei der akuten Osteomyelitis auch eine bakterielle Erkrankung, wie z. B. ein Furunkel in der Anamnese.

Chronische sklerosierende Osteomyelititen können besonders röntgenologisch mit Osteomen verwechselt werden.

Die spezifischen Granulome der Lues können röntgenologisch fast jeden Knochentumor simulieren. Die Abgrenzung gegen Tumoren muß hier anamnesisch versucht werden. In den meisten Fällen sind auch die Luesreaktionen in Serum und Liquor positiv. Auch die Tuberkulose kann im Röntgenbild Veränderungen hervorrufen, bei denen differentialdiagnostisch an einen Tumor gedacht werden muß. Durch die Anamnese und ein Röntgenbild des Thorax wird hier versucht werden, die Diagnose zu klären. Natürlich können auch einmal zwei Krankheiten nebeneinander vorkommen. Gelegentlich wird es auch notwendig sein, zu punktieren und bakteriologisch

nach Koch`schen Stäbchen zu suchen, wenn man sich nicht entschließt, den Herd gleich chirurgisch auszuräumen. Im nordwestlichen Europa selten, aber im vorderen Orient doch häufiger, werden Echinokokkus-Cysten im Knochen beobachtet. Hier kann sich eine Differentialdiagnose gegenüber einem Riesenzelltumor ergeben.

Die Myositis ossificans kann als sterile Entzündung aufgefaßt werden. Sie könnte mit Exostosen, Osteomen und Chondromen verwechselt werden. Die Anamnese wird hier Klarheit schaffen.

Ob das Eosinophile Granulom als entzündliche Reaktion des Knochengewebes aufzufassen ist, steht nicht fest. Wegen seiner röntgenologischen Ähnlichkeit mit der Hand-Schüller-Christian`schen Erkrankung und gelegentlich auch mit einem Morbus Recklinghausen wird seine Differentialdiagnose von den Tumoren neben der der Systemerkrankung dargestellt.

3. b) Differentialdiagnose der Riesenzelltumoren am distalen Radiusende von Systemerkrankungen

Die Rachitis als Vitamin-D-Mangelkrankheit manifestiert sich am ganzen Skelettsystem. Die Klinik ist jedoch so typisch (Kraniotabes und Rosenkranz), daß Verwechselungen mit Tumoren nicht vorkommen sollten.

Der Skorbut als Vitamin-C-Mangelkrankheit kann zu Blutungen führen, die über Bindegewebe bis zur Verknöcherung organisiert werden können. Das geschieht meist an den langen Röhrenknochen. Eine Verwechselung mit Sarkomen oder auch Riesenzelltumoren wäre denkbar.

Die Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata kann im Röntgenbild einer generalisierten Karzinose ähneln. Durch das klinische Bild, die Hypercalziämie, Hypophosphatämie und einen erhöhten Kalkgehalt des Harns lassen sich jedoch beide Krankheitsbilder gut von einander trennen.

Die Speicherkrankheiten , wie die nach Hand-Schüller-Christian und Gaucher lassen sich exakt nur durch eine Biopsie, am besten mit der Aspirationstechnik, gegen ähnlich erscheinende Knochentumoren abgrenzen.

Der Morbus Paget tritt sowohl in seiner mono- wie auch polyostotischen Form auf. Er ist gegen Karzinommetastasen und osteogene Sarkome abzugrenzen. Sein Röntgenbild ist jedoch meist recht typisch. Die strangförmig-netzartige Struktur, die verdickte Corticalis und das wie aufgetrieben wirkende Bild des ganzen Knochens bei den typischen Formen der Krankheit findet sich kaum bei anderen Knochenerkrankungen. Der Verlauf erstreckt sich über viele Jahre, ist also wesentlich protrahierter als bei den Tumoren. Häufig befallen ist der Schädel. Die Patienten geben an, der Hut sei zu klein geworden. Bei schnellerem Fortschreiten und nicht ganz typischen Röntgenbildern muß differentialdiagnostisch ein auf dem Boden der Erkrankung entstandenes Sarkom in Erwägung gezogen werden. Der Prozentsatz der Entartungen wird schwankend von 0,5 bis 2% angegeben. Andere Autoren errechneten, daß eine maligne Entartung etwa 30mal häufiger vorkommt, als nach der Statistik zu erwarten gewesen wäre.

4. Therapie

In der Behandlung der Riesenzellgeschwulst ist noch keine Übereinstimmung erzielt worden. Es treten die allein chirurgische, die alleinige Strahlen- und die vereinte Behandlung in den Wettstreit.

Die chirurgische Behandlung besteht den im Schrifttum enthaltenen Angaben nach entweder in der Auskratzung und chemischen Verätzung der Wand mit oder ohne beigefügter Knochenspan- oder -schnitzeleinlegung oder in der Teilresektion, die man natürlich in Gelenknähe ungern zur Anwendung bringt. Nach Ansicht von Hellner genügt allein die Auskratzung nicht, nur bei kleinen Herden in größeren Röhrenknochen und bei Herden in flachen Knochen (Rippe, Becken, Schulterblatt, Wirbelsäule). Von einer zusätzlichen Verätzung ist Hellner abgekommen und hält diese Maßnahme für überholt und überflüssig. Ihm fiel bei der alleinigen Auskratzung die Notwendigkeit eines wiederholten Eingriffes auf, ehe eine Heilung erzielt war. Dies muß aber unbedingt vermieden werden, denn es ist ganz zweifellos bewiesen, daß wiederholte, nicht radikale Eingriffe die Bereitschaft zu bösartiger Entartung zeigen, besonders wenn sie nicht primär heilen.

In den größeren Röhrenknochen genügt bei größeren Herden die Auskratzung allein nicht, son dern es muß zusätzlich zur Auskratzung eine Knochenplastik hinzugefügt werden. Es hat sich immer mehr als zweckmäßig herausgestellt, daß man in jede große Knochenhöhle bei einer aseptischen Operation die Einlagerung eines oder mehrerer Knochenspäne vornimmt. Diese werden in der Regel von der Schienbeinkante entnommen. Die Vorteile sind : Erzielung einer besseren Festigung , Anregung des Knochenwachstums , Lieferung eines körpereigenen Materials , das bei der Knochenneubildung mit verwertet wird.

Wenn die Auskratzung sehr radikal vorgenommen wird, so läuft sie zumindestens auf eine Teilresektion hinaus. Gelenkflächen soll man aber dabei, wenn irgendwie möglich, nicht opfern. Operationen von Riesenzellgeschwülsten müssen immer von vornherein darauf abgestellt werden, daß es zu erheblichen Blutungen kommen kann. Es müssen aus diesen Grunde Blutkonserven bereitgehalten werden. Infektionen müssen auf alle Fälle vermieden werden.

Für die Bestrahlung haben sich Peirce, Borat und Meyer - Borstel eingesetzt. Zum Vergleich seien 2 Tabellen beigefügt, die eine von einem Chirurgen (Meyerding), die andere von einem Radiologen (Peirce). In beiden wird vergleichsweise über alle Therapiemöglichkeiten berichtet.

Hofmeister hält die totale Resektion des distalen Radiusabschnittes bis weit in das Gesunde mit anschließender Spanverpflanzung aus der Tibia für die Methode der Wahl. Denn nur durch die radikale Ausräumung des Tumors kann einer Rezidivgefahr wirksam entgegengetreten werden. Die sechsjährige Rezidivfreiheit der Patientin Sasse bestätigt diese Forderung.

Eine durch diese radikal durchgeführte Operation eintretende Bewegungseinschränkung des entsprechenden Handgelenkes sollte in Kauf genommen werden, die aber hinsichtlich einer eventuellen malignen Entartung des Rezidivtumors wohl als sekundär betrachtet werden muß.

Ergebnis

Eine nach 6 Jahren durchgeführte Kontrolluntersuchung bei der Patientin Sasse zeigte klinisch sowie röntgenologisch ein optimales Ergebnis.

Die Funktionsprüfung des rechten Handgelenkes ergab folgendes Bild :

Eine an der Streckseite des rechten Unterarmes völlig reizlose Operationsnarbe. Die Beweglichkeit des rechten Handgelenkes ist, wie schon vorausgesagt, stark eingeschränkt mit nachfolgenden Messungsergebnissen :

Dorsalflexion	:	10^{o}
Palmarflexion	:	5^{o}
Radialabduktion	:	20^{o}
Ulnarabduktion	:	aufgehoben

Die Beweglichkeit des Sattelgelenkes sowie die Abduktion und Adduktion sind nicht eingeschränkt.

Zangengriff mit allen Fingern :	nicht eingeschränkt
Supination :	eingeschränkt
Pronation :	nicht eingeschränkt

Keine Schwächung der groben Kraft.

Trotz dieser Bewegungseinschränkung des rechten Handgelenkes kann die Patientin praktisch jede Arbeit ausführen und ist in ihrer beruflichen Tätigkeit als Kunstgewerblerin sowie in ihrer häuslichen Tätigkeit voll einsatzfähig.

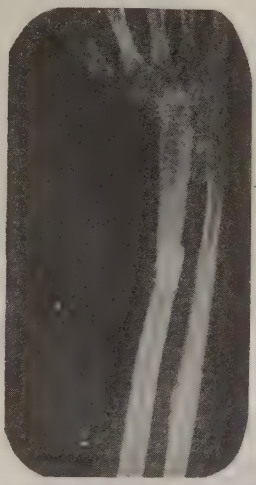
Das Röntgenbild zeigt ein vollständiges Einwachsen des Tibiaspanes und keinerlei Anzeichen eines Rezidivs.

Zum Vergleich sollen nun die Röntgenbilder nebeneinander gezeigt werden, um den Verlauf besser beurteilen zu können :

Sasse, Renate

Diagnose : Riesenzellfibrom

postoperativ



6 Jahre später

Wuschovius, Horst-Peter

Diagnose : Riesenzellfibrom. postoperativ

1 Jahr später

Auch hier ergab die nach 1 Jahr durchgeführte Röntgenkontrolle eine gute Einheilungstendenz des Tibiaspanes sowie keine Rezidivzeichen.

Die Funktionsprüfung zeigte fast die gleichen Ergebnisse wie bei der Patientin Sasse, so daß auch hier mit einem guten Endergebnis gerechnet werden kann.

Behandlungsergebnisse der Riesenzellgeschwülste nach Peirce

	Gesamtzahl	Gut	Unbefriedigend	Palliativ
1. Chirurgischer Eingriff (Auskratzung, Excision) und prä- und postoperative Bestrahlung	8	2	6	-
2. Chirurgisch und postoperative Bestrahlung	9	6	3	-
3. Chirurgisch allein	4	3	1	-
4. Bestrahlung allein	13	10	2	1
insgesamt	34	21	12	1

Die Beobachtungszeit über die Erfolge der Behandlung geht von 1 bis 11 Jahren. Von den allein bestrahlten bekamen die Hälfte häufig kleine Dosen zwischen 75 und 125 r, zweimal wöchentlich bis zweimal monatlich, über einen langen Zeitraum, die andere Hälfte periodische große Dosen in weniger häufigen Zeiträumen, jedes Mal 250 bis 600 r, von 2 bis 4 Feldern aus, in Abständen von mehreren Monaten. Bei beiden Arten des Vorgehens verschwanden die Beschwerden, das Geschwulstwachstum hörte auf und eine mäßige Verknöcherung der Geschwulst folgte. Zugunsten der chirurgischen - oder Strahlen-Behandlung wird von Peirce selbst noch nicht entschieden. Die präoperative Bestrahlung soll wenig Sinn haben. Eine Infektion nach chirurgischem Eingriff wird für eine Gegenanzeige für die Bestrahlung gehalten. Chirurgisch ausreichende Behandlung (Auskratzung bei zugänglichen Herden) und Bestrahlung werden für gleichwertig gehalten.

Behandlungsergebnisse der Riesenzellgeschwülste

H.W. Meyerding, Rochester, Mayo-Klinik

	2 Jahre	3 - 4 Jahre	5 - 9 Jahre	10 - 14 Jahre	15 - 19 Jahre
Biopsie und Bestrahlung 7, davon lebten nach	2	1	2	1	1
Auskratzung allein 11, davon lebten nach	0	2	3	5	1
Auskratzung und Bestrahlung 13, davon lebten nach	1	1	7	4	0
Auskratzung und Knochenspanverpflanzung 10, davon lebten nach	1	1	7	0	1
Auskratzung, Knochenspanverpflanzung und Bestrahlung 4, davon lebten nach	1	0	1	1	1
Resektion allein 1, Resektion und Bestrahlung 2, davon lebten nach	0	1	0	2	0
Amputation 13, davon lebten nach	0	1	5	2	5

Meyerding vertritt die Ansicht, daß die chirurgischen Eingriffe ihren Nutzen erwiesen haben, daß aber auch die Röntgentherapie ihren Wert hat und nach seiner Ansicht in Zukunft einen noch größeren Platz beanspruchen wird. Wenn man die Art der Behandlung von 1916 bis 1935 verfolgt, wobei interessant ist, daß eine so große Klinik wie die Mayo-Klinik im Jahr im Durchschnitt nur 3 bis 4 Fälle, im Höchstfall 6, oft nur 1 Fall, was die Seltenheit der Riesenzellgeschwülste überhaupt beweist, so ergibt sich bei diesen eine Zunahme der gleichzeitigen Bestrahlungsanwendung.

Schinz und Zuppinger (1937) haben 6 Riesenzellgeschwülste, von denen nur 2 radikal voroperiert waren, mit einfach fraktionierten Dosen von 2.400 bis 3.600 r zur Heilung gebracht. Sämtliche Kranke lebten 2 bis 10 Jahre.

Wenn auch kein Zweifel besteht, daß eine gut durchgeführte Strahlentherapie bei der Riesenzellgeschwulst, die auch vorwiegend aus Capillaren oder aus Capillar-Vorstufen besteht, das Geschwulstgewebe genau wie beim Hämangiom zur Verödung bringen kann, so gehört aber der Operation unbedingt der Vorzug. Sie allein erlaubt eine exakte Diagnosestellung, die gerade bei dieser Geschwulst rein klinisch-röntgenologisch nicht immer möglich ist, den Ausschluß eines osteogenen Sarkoms, das sich klinisch-röntgenologisch als Riesenzelltumor tarnt, oder einer bösartigen sarkomatösen Umwandlung, sowie anderer röntgenologischer ähnlicher Erkrankungen, und eine sichere und radikale Beseitigung der Geschwulst. Die

aseptisch durchgeführte, wirklich radikale Operation mit genügend langer Ruhigstellung bis zur völligen knöchernen Ausheilung, wozu allerdings Monate erforderlich sind, ist so zuverlässig, daß danach Rezidive und bösartige Entartungen zu den Seltenheiten gehören dürften.

Daß es auch bei Riesenzellgeschwülsten zu Spontanheilungen kommen kann, ist bekannt. Ebenso bekannt ist die Neigung der Riesenzellgeschwülste zu rezidivieren.[vi] Hierfür werden von Geschickter und Copeland nicht feingewebliche Unterschiede verantwortlich gemacht, sondern Mängel der Behandlung : ungenügende Auskratzung oder Wegnahme von zuviel Rinde. Auch Konjietzny fordert ausdrücklich eine Schonung der Corticalis, die dringend für den Knochenaufbau benötigt wird. Auch aus diesem Grunde ist die Knochenplastik erforderlich.

5. Prognose

Die Prognose der Riesenzellgeschwülste ist im Ganzen gut. Sie sind aber über Jahre hinaus zu beobachten, einmal wegen der auftretenden Rezidive und zum anderen, da bei Auftreten von Rezidiven auch maligne Entartungen beobachtet werden können. Bauer und Hellner weisen darauf hin, daß eine gute Prognose der Riesenzellgeschwülste immer mit Vorsicht zu stellen sei, und zwar mit umso größerer, je mehr Rezidive vorhanden sind. Haben dann außerdem noch Bestrahlungen stattgefunden, lag eine Infektion vor, kam es zu Spontanfrakturen, so haben wir alle Bedingungen im Sinne einer Synkarzinogenese von K.H. Bauer.

Kasuistik

1. Sasse, Renate, 30 Jahre alt

F.A. : Ohne Besonderheiten.

E.A. : 1959 Lungentuberkulose.
1962 Oberarmfraktur links.

J.A. : Patientin stürzte im August 1963 = rechtsseitige Radiusfraktur (für 4 Wochen dorsale Gipsschiene)
Dezember 1963 trat Schwellung im Bereich der rechten Handwurzel auf. Seitdem Schmerzhaftigkeit bei Berührung und Bewegung. Haut über Handgelenk wärmer als sonst.

Klin. Befund : Im Bereich der rechten Handwurzel deutliche Schwellung und starker Druckschmerz. Stärke Bewegungseinschränkung. Dorsal- und Volarflexion von ca. 10^{0} möglich. Radiale Abduktion vollständig aufgehoben. Ulnare Abduktion ca. 10^{0} . Pronation in den Endgraden eingeschränkt. Die Supination vollständig aufgehoben. Finger- und Daumenbeweglichkeit eingeschränkt. Grobe Kraft der rechten Hand deutlich vermindert.

Vergleichende Umfangmaße : rechte Handwurzel 18,0 cm
linke Handwurzel 16,0 cm

Rö. Befund : Die Veränderungen im Bereich der rechten Radiusepiphyse sprechen in e. Linie für einen braunen Tumor. Die Veränderungen sind nicht typisch für ein Hämangiom oder tuberculöse Veränderungen. Es besteht eine Atrophie der Handwurzelknochen.

Laborbefund : Alkalische Phosphatase und Elektrophose im Normbereich.
Skg : 8/20 ; Blutbild : unauffällig.

Verlauf : Einweisungsdiagnose : Verdacht auf Riesenzellfibrom
stationäre Aufnahmen :

1. 12.2.1964 - 20.3.1964 Probeexcision - Sekundärheilung
2. 23.4.1964 - 8.6.1964 Verspanung
3. 2.7.1964 - 3.8.1964 Gipswechsel
4. 2.9.1964 - 16.9.1964 Gipswechsel

Therapie : Diagnose durch Probeexcision, danach Tumorausräumung mit anschließender Verspanung (Tibia), später Oberarmgips

Histologie : Riesenzellfibrom vom Typ „Epulis"

2. Wuschovius, Gert-Peter, 31 Jahre alt

F.A. : Ohne Besonderheiten

E.A. : KK : Masern, Mumps, Keuchhusten
1945 Hilusdrüsentuberkulose - ausgeheilt - jährlich Röntgenkontrolle

J.A. : Vor ca. 10 Wochen erstmals Schmerzen am linken Handgelenk bei Bewegung und Belastung aufgetreten. Kein Trauma angegeben. Zustand wurde als Verstauchung behandelt. Dann als Sehnenscheidenentzündung. diagnostiziert und für ca. 3 Wochen dementsprechend behandelt.

Dann zum Orthopäden, der eine Röntgenaufnahmen anfertigte und den Patienten daraufhin in das Krankenhaus mit der Verdachtsdiagnose Riesenzellfibrom einwies.

Klin-Befund : circuläre, kleinapfelgroße, harte elastische Schwellung am distalen Radiuskopf. Starker Druckschmerz. Grobe Kraft der linken Hand deutlich vermindert. Starke Bewegungseinschränkung : Palmarflexion 40^{o} gegenüber rechts 80^{o} ; Dorsalflexion 15^{o} gegenüber 70^{o} rechts. Radiale und ulnare Abduktion stark eingeschränkt.

Vergleichende Umfangmaße : linke Handwurzel 20,0 cm
rechte Handwurzel 16,0 cm

Die gesamte linke obere Extremität zeigt in ihren Umfangmaßen eine deutliche Verminderung gegenüber rechts, die bei den bestehenden Schmerzen eindeutig für eine Schonungsatrophie sprechen.

Rö. Befund : Die Veränderungen im Bereich des linken distalen Radiusabschnittes sprechen für einen osteolytischen Prozess mit tumoröser Auftreibung, wobei nach dem Befund an ein Riesenzellfibrom gedacht werden muß.

Laborbefund : Alkalische Phosphatase und Elektrophorese im Normbereich : Skg : 7/14 ; Blutbild : unauffällig

Verlauf : Einweisungsdiagnose : Verdacht auf Riesenzellfibrom
stationäre Aufnahmen :

1. 16.6.1969 - 26.7.1969 Tumorentfernung, Verspanung

2. 25.8.1969 - 3.9.1969 Zustand nach Verspanung und Gipswechsel.

In der 2. Woche postoperativ trat plötzlich eine Sekundärheilung auf, die aber mit Antibiotikagaben beherrscht wurde.

Therapie : Diagnose durch Probeexcision, danach Tumorausräumung mit anschließender Verspanung (Tibia), später Oberarmgips.

Histologie : Es handelt sich um ein typisches Riesenzellfibrom, das auch als Osteoclastom bezeichnet wird und der Epulis morphologisch identisch ist.

Zusammenfassung

Im Skelettsystem treten die solitären Riesenzellgeschwülste bevorzugt in den langen Röhrenknochen, besonders im jugendlichen Lebensalter (2. bis 3. Dekade) auf, können jedoch auch an anderen Knochen ihren Sitz haben. Sie werden teilweise als traumatisch bedingtes Resorbtionsgewebe, teils als echte Geschwülste auf dem Boden knorplig vorgebildeter Knochen angesehen. Die multiplen Riesenzellgeschwülste, den solitären histologisch weitgehend gleichend, treten im Verein mit cystischen Bildungen oder allein, als Folge der als Osteodystrophia fibrosa generalisata Recklinghausen bezeichneten Systemerkrankung auf. Entgegen der früher herrschenden Ansicht, daß es sich hier um eine primäre Knochenerkrankung handelt, weiß man heute, daß endogene Momente die Erscheinungen an dem Knochen sekundär unter dem Bilde der Riesenzellgeschwülste hervorrufen, und daß diese als resorbtive Gewebsbildungen zu deuten sind. Es besteht auch Übereinstimmung darin, daß die Endprodukte aller Riesenzellgeschwülste in fortgeschrittenem Stadium bindegewebige Struktur annehmen können, wenn gleich die Bezeichnungen, welche die verschiedenen Autoren für diesen Zustand wählen, recht unterschiedlich sind. Die Erkenntnis des Wesens der Osteodystrophia fibrosa generalisata Recklinghausen weist darauf hin, daß eine Beschränkung der als Folge der Erkrankung auftretenden multiplen Riesenzellgeschwülste auf einem Knochen nicht möglich ist. Lassen heute die meisten Autoren den Begriff Ostitis fibrosa localisata fallen und wählen die richtige Bezeichnung Riesenzellgeschwulst, so halten jedoch wenige an einer lokalisierten Form der Osteodystrophia fibrosa generalisata Recklinghausen fest.

Wenn man den fibrösen Spätzustand bei allen Riesenzellgeschwülsten betrachtet, ist auch eine maligne sarkomatöse Entartung aller Riesenzellgeschwülste möglich, wenn auch selten. Oft ist jedoch die Differentialdiagnose gegen ein primäres Sarkom schwer zu stellen, sodaß wohl in wenigen Fällen der sichere Nachweis maligner Entartung erbracht werden konnte.

Das oft angegebene Bagatelltrauma, welches nach der klinischen Angabe zur Fraktur des Handgelenkes führte, hat mit dem eigentlichen Tumorgeschehen nichts zu tun, sondern ist sekundär. Die Riesenzellgeschwulst hat zu dem Zeitpunkt des Traumas schon bestanden.

Hinsichtlich der Diagnose ist zu bemerken, daß trotz aller klinischen und röntgenologischen Symptomatik, die exakte Diagnose nur durch eine Probeexcision gestellt werden kann.

Die Verdachtsdiagnose „Riesenzellfibrom" ja oder nein, sollte die Probeexcision sofort nachfolgen lassen, damit die Gutartigkeit des Gewebes histologisch gesichert ist.

Das Auftreten von Rezidiven und die Möglichkeit der bösartigen Entartung, fordert uneingeschränkt die totale Ausräumung des Riesenzellfibroms, auch wenn dabei in manchen Fällen eine Funktionseinschränkung des Handgelenkes die Folge ist.

Daß eine totale Ausräumung die Ausgangsbasis für eine gute Prognose ist, zeigt der Fall Renate Sasse, bei der 1964 eine totale Exstirpation des Tumors vorgenommen wurde und bis heute keinerlei Rezidive zu erkennen sind.

Literaturverzeichnis

1. Albertini, A.v.:
Gutartige Riesenzellgeschwülste 1928

2. Albrecht, E. :
Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zschr. 1907

3. Borst, M. :
Pathologische Histologie 1922

4. Gaugele, K. :
Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa v. Recklinghausen.
Arch. klin. Chir. 53, 1907

5. Geschickter, Ch. u. Copeland :
Tumors of bone. 1931

6. Geschickter, Ch. u. H. Wildenhorn :
Riesenzelltumoren der Knochen.
Arch. klin. Chir. 172, 1933

7. Herzog, G. :
Über die primären Knochengeschwülste.
Verhandlg. d. Pathol. Ges. 1936

8. Derselbe :
Die primären Knochengeschwülste.
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1944

9. Hotz, H.W. :
Über das Riesenzellsarkom der langen Röhrenknochen.
Virch. Arch. 293, 1934

10. Kleinschmidt, :
Sarkom nach Trauma.
Zbl. Chir. I, 1947

11. Klinge, :
Sarkom, Riesenzellgeschwulst, Differentialdiagnose.
Zbl. Tahol. 64, 1935/1936

12. Konjietzny, G. :
Die sogenannte „lokalisierte Ostitis fibrosa".
Arch. klin. Chir. 121, 1922

13. Derselbe :
Knochensarkome und ihre Begrenzung.
Arch. klin. Chir. 176, 1933

14. Looser, E. :
Über die Cysten und braunen Tumoren der Knochen.
Zbl. Chir. 189, 1924

15. Derselbe :
Die pathologische Anatomie der solitären Knochencysten.
Schweiz. med. Wschr. 1933

16. Schinz u. E. Uehlinger :
Im Handbuch der spez. pathol. Anatomie.
1944

17. Troell, A. :
Trauma und Knochensarkom.
Virch. Arch. 283, 1932

18. Brunschwig, A. - Bissell, A.d. :
Production of osteosarcoma in Mouse bx the intramedullary injection of 1, 2-benz-pyrene. Arch. Surg. 36 : 53, 1938

19. Cosman, E.A. :
Registery of bone sarcoma,
Surg., Gyn., Obst., 64 : 485, 1937

20. Cohnheim, J. :
Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Ein Handbuch für Ärzte und Studierende.
Berlin, A. Fishirschwald, 1877 - 1880

21. Coley, B. L. :
Neoplasmas of bone and related conditions. Paul B. Hoebner, Inc., med. book dept. of Harper Broths., New York, 1949

22. Ewing, J. :
Revised classification of bone tumors.
Surg., Gyn., Obst., 68 : 971, 1939

23. Grace, James T., Roswell-Park-Memorial Institut of cancer,
Univ. Buffalo (Weitere Angaben fehlen)

24. Hellner, H. :
Die Knochengeschwülste.
Berlin - Springer 1938

25. Derselbe :
Über Strahlengeschwülste. Experimentel erzeugtes Knochensarkom.
Münch. med. Wochenschrift, 84 : 980, 1937

26. Hellner, H. - Poppe, M. :
Rö. diff. Diagnose der Knochenerkrankungen.
Thieme, Stuttgart, 1956

27. Kolodny, A. :
Bonesarcoma,
Surg. Gy., Obst., 44 : 164, 1927

28. Krauss, L.L. :
Studium zur Bence-Jones Albuminurie.
Deutsches Archiv für klin. Med. 137 / 1921

29. Lubarsch, O. :
Die Bedeutung des Traumes für die Entstehung und Wachstum krankhafter Geschwülste.
Med. klin. Wochenschrift 8 : 1651, 1912

30. Luck, J. Vernon :
Bone and joint diseases.
Published by Charles C. Thomas 1950
Springfield, Ill. USA

31. Pfeifer :
Beitrag zur peripheren Skelettmetastasierung.
Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete
1959, 14 (5)

32. Schinz, H.R. - Baensch, W.E. - Friedl, E. - Uehlinger, E. :
Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Bd. 1 Georg Thieme, Stuttgart 1952

33. Simon, W. V. :
Die Knochensarkome. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie.
16 : 199, 1923

34. Virchow, R. :
Die Zellularpathologie in ihrer Begründung und physiologischen und pathologischen Gewebelehre,
Berlin A. Hirschwald, 1858

Lebenslauf

Als Sohn des Dipl. Ing. Otto FENSELAU und seiner Ehefrau Ilse FENSELAU, geborene Artelt, wurde ich am 18. Mai 1940 in Wilhelmshaven geboren.

Ich besuchte das Insel - Gymnasium zu Wangerooge, ein neusprachliches Gymnasium, wo ich im März 1961 die Reifeprüfung bestand.

Das Studium der Medizin begann ich an der Freien Universität Berlin im April 1962, nachdem ich vorher meinen Wehrdienst bei der deutschen Bundesmarine freiwillig ableistete. Im März 1965 legte ich die Ärztliche Vorprüfung ab.

Nach zwei Auslandssemestern in Graz setzte ich das Studium in Berlin fort, wo ich im September 1968 die Ärztliche Prüfung bestand.